

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1899-1900. — N° 87.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

FONCTIONS HÉPATIQUES ET RÉNALES

DANS LA

TUBERCULOSE PULMONAIRE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 18 Janvier 1900

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Marcel GAUNET

Né le 12 novembre 1874, à Montpellier (Hérault).

Licencié ès sciences naturelles,

Lauréat 1^{er} prix de l'École de médecine de Marseille.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Janvier 1900.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1899-1900. — N° 87.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

FONCTIONS HÉPATIQUES ET RÉNALES

DANS LA

TUBERCULOSE PULMONAIRE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 18 Janvier 1900

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

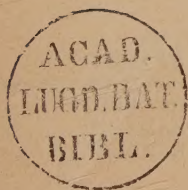
PAR

Marcel GAUNET

Né le 12 novembre 1874, à Montpellier (Hérault).

Licencié ès sciences naturelles,

Lauréat 1^{er} prix de l'École de médecine de Marseille.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Janvier 1900.

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. Doyen.
LACASSAGNE Assesseur.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU, BERNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	{	MM. LÉPINE.
		BONDET.
Cliniques chirurgicales.	{	OLLIER.
		PONCET.
Clinique obstétricale et Accouchements.		FOCHIER.
Clinique ophtalmologique.		GAYET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		GAILLETON.
Clinique des maladies mentales.		PIERRET.
Physique médicale.		MONOYER.
Chimie médicale et pharmaceutique.		HUGOUNENQ.
Chimie organique et Toxicologie.		CAZENEUVE.
Matière médicale et Botanique.		FLORENCE.
Zoologie et Anatomie comparée.		LORTET.
Anatomie.		TESTUT.
Anatomie générale et Histologie.		RENAUT.
Physiologie.		MORAT.
Pathologie interne.		TEISSIER.
Pathologie externe.		AUGAGNEUR
Pathologie et Thérapeutique générales.		MAYET.
Anatomie pathologique.		TRIPPIER.
Médecine opératoire.		POLLOSSON (M.)
Médecine expérimentale et comparée.		ARLOING.
Médecine légale.		LACASSAGNE.
Hygiène.		BARD.
Thérapeutique.		SOULIER.
Pharmacie.		CROLAS.

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes. LAROYENNE.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants.	WEILL, agrégé.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.	LANNOIS, —
Accouchements.	POLLOSSON (A.) —
Propédeutique médicale.	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale.	GANGOLPHE, —
Botanique.	BEAUVISAGE. —

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BEAUVISAGE.	COURMONT.	VALLAS.	PAVIOT.
ROUX.	DEVIC.	SIRAUD.	NOË-JOSSERAND
POLLOSSON (A.)	COLLET.	DURAND.	BÉRARD.
ROCHET.	BOYER.	DOYON.	SAMBUC.
ROLLET.	BARRAL.	PIC.	BORDIER.
CONDAMIN.	MOREAU.		

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. SOULIER, Président ; M. LANNOIS, Assesseur ;

MM. DOYON et PIC, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A mon Président de Thèse

M. LE D^r SOULIER

Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine de Lyon,
Officier de l'Instruction publique.

L'idée première de ce travail est due à M. Olmer, interne des hôpitaux de Marseille.

Ayant remarqué dans le cours d'études sur le bleu de méthylène, faites en collaboration avec M. Reynaud, la fréquence plus grande de la glycosurie alimentaire et des perversions de l'élimination chez les tuberculeux avancés, M. Olmer nous proposa de compléter les observations commencées et de rechercher les altérations fonctionnelles des organes en rapport avec ces phénomènes.

C'est donc à M. Olmer que nous sommes heureux d'offrir nos premiers remerciements dans cette préface, qui serait bien longue si nous voulions remercier tous ceux qui ont été bienveillants pour nous.

M. le Dr Oddo, médecin des hôpitaux et professeur suppléant à l'Ecole de médecine de Marseille, nous pardonnera de le citer tout particulièrement parmi ceux-là.

Avec beaucoup de bienveillance, il nous a prodigué ses conseils et ses encouragements, soit au cours de nos observations, soit dans la rédaction même de ce travail: qu'il veuille bien accepter l'assurance de notre profonde gratitude.

M. le D^r Villard et M. le D^r Laget, professeurs de clinique à l'Ecole de médecine de Marseille, ont bien voulu nous autoriser à prendre dans leur service les observations qui nous étaient nécessaires, et nous aider souvent de leur grande expérience; nous les prions d'agréer nos respectueux remerciements.

Nous ne pouvons oublier l'amabilité avec laquelle M. Reynaud, interne des hôpitaux de Marseille, a mis à notre disposition les observations qu'il avait recueillies avec M. Olmer, nous permettant ainsi d'élargir nos vues et d'étendre nos conclusions.

Que M. le D^r François, chef de clinique à l'Ecole de médecine, nous permette de lui rappeler ici la reconnaissance que nous lui gardons pour la bonté qu'il nous a toujours témoignée.

Enfin, que tous nos camarades d'études, toujours obligeants à notre égard, acceptent de nous, avec un affectueux salut, l'assurance que nous ne saurions oublier les bonnes années passées ensemble et les services reçus.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
FONCTIONS HÉPATIQUES ET RÉNALES
DANS LA
TUBERCULOSE PULMONAIRE

I

INTRODUCTION

Chez un tuberculeux parcourant lentement les phases de sa maladie, quel est l'état du foie et du rein, et quels sont les moyens pratiques de le connaître au jour le jour? Tel est le sujet de ce modeste travail et, si nous répétons sous une autre forme le titre même de cette thèse, c'est pour en justifier la disposition.

Considéré comme étude d'ensemble sur la physiologie normale et pathologique du foie et du rein, ce travail manquerait à la fois d'ampleur et de proportions. C'est ainsi que, dans le coup d'œil rapide que nous jetterons sur les fonctions normales du foie, nous négligerons presque complètement la chromogénie, les propriétés chimiques et digestives de la bile; que dans l'étude sommaire du rôle nutritif du foie, nous laisserons de côté les multiples facteurs qui agissent sur la

glycogénie ; que dans les troubles hépatiques et rénaux, nous oublierons les ictères, l'urémie, etc., etc.

Au contraire, nous insisterons sur certains pigments biliaires, sur certains troubles de la glycogénie, sur l'arrêt des poisons..., bref, sur certains côtés seulement de la physiologie hépatique et rénale.

En effet, nous avons en vue, dans cette étude, non pas ces cas où le microbe de la tuberculose envahit le foie ou le rein et, s'installant chez eux, y produit des ravages énormes pour arriver à leur suppression complète ou partielle, fonctionnellement et anatomiquement... non pas le foie gras ou amyloïde ou cirrhotique ou caverneux, ni le rein suppuré ou caséeux ou caverneux — la destruction de ces organes s'opère avec un cortège de phénomènes bien évidents et bien connus.

Mais nous avons en vue le foie et le rein chez le tuberculeux.

Ces deux organes sont-ils sains ou malades chez un phtisique à la 1^{re}, la 2^e et la 3^e période de sa maladie, alors que rien de saillant, rien de frappant ne peut renseigner le clinicien sur leur état, et comment pouvons-nous le savoir ? C'est à la réponse de cette intéressante question que nous avons voulu contribuer, en apportant simplement notre part d'observations et d'analyses.

Or, dans notre enquête, nous ne nous sommes adressé qu'à certaines fonctions, capables de nous répondre sans exiger un interrogatoire par trop complexe et délicat. Nous avons choisi celles des nombreuses propriétés du foie et du rein qui se traduisent

par des phénomènes extérieurs, et nous avons recherché si les atteintes subies par ces glandes, insignifiantes pour nos procédés d'exploration habituels, n'avaient pas une influence sur ces phénomènes : nous avons donc recherché des troubles fonctionnels.

C'est dire que nous ne nous sommes servi de la *percussion*, de la *palpation*, de la *recherche de la sensibilité*, que pour constater leurs résultats négatifs, prêts à éliminer les sujets chez lesquels un de ces trois moyens aurait décelé un mal par eux perceptible. La question pourrait donc maintenant se poser ainsi : Chez un tuberculeux qui a un foie ni gros, ni petit, ni douloureux ; un rein ni suppuré, ni gros, ni douloureux, existe-t-il des troubles fonctionnels et pouvons-nous les connaître ?

Puisque nous n'avons utilisé que certaines fonctions, et certaines manifestations de ces fonctions, il était inutile de nous étendre sur les autres propriétés, et nous n'avons étudié au point de vue physiologique et pathologique, que celles qui nous étaient nécessaires.

Nous avons, pour cette étude, groupé les méthodes usuelles, anciennes et récentes, employées pour reconnaître l'intégrité ou l'adultération de la cellule hépatique et rénale.

Chacune de ces méthodes, prise et appliquée isolément, ne donne que des résultats indécis ou incertains. Réunies, elles se confirment, se soutiennent et procurent des renseignements très utiles pour le clinicien.

Ce n'est pas un détail vain pour le clinicien que l'ignorance ou la connaissance de l'état du foie et du

rein. Ces deux organes sont la ressource suprême de l'assiégé contre l'assiégeant dans la lutte continuellement engagée entre l'organisme et les envahisseurs.

Placé à l'une des principales portes d'entrée de l'organisme, aboutissant naturel des voies circulatoires de l'intestin, le foie défend vigoureusement la place contre les microbes. Il arrête les toxines et les poisons apportés de l'extérieur ou fabriqués dans l'intestin ; puis, après les avoir élaborés, transformés, il les rend petit à petit et devenus inoffensifs à la circulation, d'où les retire le rein, lui aussi protecteur efficace, « filtre intelligent » ; à moins que, pour une évacuation urgente, le foie n'ait emprunté une voie plus rapide, la bile, qui déverse dans l'intestin les poisons dont elle est chargée.

Mais l'un et l'autre de ces défenseurs peuvent faiblir à la tâche, et leur défaite ou même leur découragement est le signal d'un affaiblissement général de l'organisme. Il semble que toutes ses ressources soient alors paralysées, que tout son mécanisme soit faussé par l'arrêt du fonctionnement hépatique ou rénal. Et c'est alors que se montre toute l'importance du rôle de ces deux organes d'ordinaire si discrets.

Lorsque la cellule hépatique ou la cellule rénale ne sont plus à la hauteur de leur tâche, lorsqu'elles sont *devenues insuffisantes*, tous les autres organes en éprouvent le contre-coup et ne tardent pas à devenir à leur tour insuffisants.

L'insuffisance hépatique peut être due à la destruction de la cellule et à la perte totale ou partielle de ses fonctions (c'est l'insuffisance absolue), ou au défaut de

proportion entre la tâche imposée à la cellule et sa puissance (insuffisance relative).

L'insuffisance relative peut exister à l'état normal aussi bien qu'à l'état pathologique. En effet, si l'on donne à un sujet sain 3 ou 400 grammes de sirop de sucre en une seule fois, rien d'étonnant à ce que la cellule hépatique, recevant tout à coup une dose de matériaux pour laquelle elle n'est pas faite, devienne momentanément insuffisante et laisse passer du sucre dans les urines.

Mais l'insuffisance relative devient intéressante pour nous lorsque les doses nécessaires à sa production diminuent de plus en plus. La cellule à insuffisance jusque-là physiologique — si nous pouvons employer ce terme pour un fait anormal — s'achemine petit à petit vers une insuffisance pathologique : relativement insuffisante, elle tend à le devenir absolument.

Cette notion est utile, parce que c'est sur cette insuffisance relative, pour des doses de plus en plus faibles, que l'on base des considérations importantes de diagnostic et de pronostic.

Carrière divise l'insuffisance hépatique en :

Insuffisance hépatique latente ;

Petite insuffisance hépatique ou petit hépatisme ;

Grande insuffisance hépatique.

Le sujet atteint d'une insuffisance hépatique latente « ne s'en aperçoit souvent aucunement ; ce n'est qu'à l'occasion d'une intoxication passagère (alcool ou médicaments), à l'occasion d'une infection quelconque qu'apparaissent des accidents manifestes ».

La petite insuffisance, avec son cortège de phéno-

mènes gastriques, cutanés, nerveux, sensitifs, etc., etc., la grande insuffisance, avec son ictère, ses hémorragies, son délire, son coma, etc... ne nous occuperont nullement, car elles ne rentrent pas dans notre sujet. C'est au contraire l'insuffisance latente que nous rechercherons avec soin.

Tout ce que nous avons dit du foie peut aussi bien s'appliquer au rein, susceptible des mêmes défaillances, des mêmes insuffisances (insuffisance latente, petite insuffisance ou petit brightisme, grande insuffisance, urémie), insuffisance qui entraîne des phénomènes et des symptômes homologues.

Pour lui aussi, la première nous occupera seule.

Si les maladies aiguës ont une influence éclatante et bruyante sur le foie, et surtout le rein qu'elles frappent souvent à jamais, les maladies plus longues agissent elles aussi, d'une manière quelquefois évidente, souvent sournoise, toujours dangereuse.

Leurs lésions sont d'autant plus graves qu'elles nous échappent plus longtemps, et qu'il nous est difficile d'arrêter leurs progrès quand nous les devinons.

Par conséquent, ici plus qu'ailleurs, peut-être, le pronostic se trouve sérieusement modifié et assombri par leur entrée en scène. Il y a donc tout intérêt pour le praticien à les déceler au plus tôt.

Parmi les maladies chroniques, c'est la tuberculose qui nous arrêtera. Nous verrons qu'elle attaque souvent le foie et le rein personnellement, d'une manière *évidente et éclatante*, et qu'elle y produit les ravages dont elle est coutumière. Nous rechercherons ensuite son action sournoise et cachée.

Avant d'en arriver à cette recherche, nous étudierons rapidement cette partie de la physiologie normale et pathologique du foie et du rein qui nous intéresse, et nous examinerons les procédés usités pour reconnaître les troubles fonctionnels du foie et du rein. Nous parcourrons alors les observations que nous avons recueillies, et nous essaierons de tirer de cette étude quelques considérations au point de vue du pronostic et des indications thérapeutiques.

II

FONCTIONS NORMALES DU FOIE ET DU REIN

Depuis que Bichat a émis l'hypothèse « que le foie doit servir à autre chose qu'à faire de la bile », les fonctions de cet organe ont été enrichies de nouvelles attributions.

Actuellement, le rôle du foie est des plus importants; les principaux actes vitaux sont sous sa dépendance et ne peuvent se produire qu'avec son concours. Aussi l'extirpation de cette glande chez les animaux en expérience est-elle suivie d'une mort rapide.

Les fonctions du foie peuvent être réparties en trois catégories :

1° Les fonctions de sécrétion, d'excrétion ou plutôt de désassimilation ;

2° Les fonctions en rapport avec la nutrition ;

3° Les fonctions de protection.

Lehmann avait admis jadis une fonction hémato-poïétique.

Cl. Bernard, Pflüger, Flügge et Lesser ont réfuté les observations de Lehmann et la théorie qui en était née. Depuis, après les recherches de Malassez, Hirt,

Nicolaïdes, un rôle inverse a été attribué au foie : organe hématopoiétique pendant la vie intra-utérine seulement, il deviendrait après la naissance, destructeur des hématies, dont le pigment servirait à former les pigments biliaires.

La division que nous venons d'indiquer est un peu schématique, parce que les fonctions de protection, les fonctions de sécrétion et de désassimilation se confondent souvent. Mais elle favorise l'étude des actes hépatiques et simplifie leur description. Elle nous permet aussi de montrer plus clairement les perturbations que subit chacun d'eux et leur retentissement plus ou moins frappant sur l'organisme.

Fonction biligénique. — « De toutes les fonctions du foie, la plus évidente est la sécrétion de la bile » (Roger).

Celiquide est fabriqué en grande quantité (800 à 1000 centimètres cubes par jour) par la cellule hépatique.

Nous avons vu que le pigment sanguin, l'hémoglobine, servait par sa destruction à former les pigments biliaires. Nous devons ajouter, toutefois, que le fer de l'hémoglobine ne passe qu'en faible partie dans la bile ; le reste est probablement utilisé de nouveau par le foie pour la rénovation des hématies.

Nous signalons spécialement cette particularité de la sécrétion biliaire, parce que nous nous demandons si un trouble dans l'utilisation du fer ne pourrait pas être compté, pour une part, dans l'anémie des maladies chroniques en général, de la tuberculose en particulier.

La bile est-elle antiseptique ?

Nous devons rappeler ici la discussion qui s'est élevée entre certains auteurs, les uns (Saunders, Leuret, Lassaigue, Eberbe, Hoffmann) attribuant à la bile une action antiseptique marquée ; les autres (Roger, Charin, Röhmnn) lui contestant toute propriété bactéricide. Ces derniers observateurs admettent pourtant que certains sels biliaires, notamment le taurocholate, « ont une action évidente ».

On est autorisé à admettre, surtout après les travaux de Setti et de Fiori, que, physiologiquement, la bile possède, par ses acides, une action modératrice sur les fermentations et putréfactions intestinales. On comprend alors que des troubles dans son excrétion et des modifications pathologiques de sa nature, en favorisant ces fermentations, laissent apparaître dans l'urine des substances anormales, telles que l'indol et le scatol. Nous verrons d'ailleurs que deux causes peuvent favoriser cette présence de matières insolites : un excès de production ou un défaut d'arrêt par le foie.

Nous laisserons là l'étude de la bile dont, les autres propriétés ne présentent pas d'intérêt pour nous.

Fonction uropoiétique. — L'urée, d'un but et d'une utilité tout à fait différents, est un produit de fabrication presque exclusivement hépatique. Meissner, qui avait signalé en 1864 cette propriété du foie, attribuait à cet organe seul la fonction uropoiétique : on a démontré qu'elle ne lui est pas exclusive.

On admet aujourd'hui que deux ordres de corps peuvent donner naissance à l'urée :

1° Les albuminoïdes¹ et toute une série de corps qui dérivent des albuminoïdes par dédoublement : le glyco-colle (Salkowski), la leucine (Schultzen et Neucki), l'asparagine (Kmerin), la sarcine (Salkowski) ;

2° Certains sels ammoniacaux d'acides faibles (carbonique ou organiques).

Les considérations que nous pouvons tirer de ce qui précède sont intéressantes au point de vue auquel nous nous plaçons. Ainsi que l'a dit Brouardel, « l'état d'intégrité ou d'altération des cellules hépatiques et l'activité plus ou moins grande de la circulation hépatique ont une influence sur la production de l'urée ».

Lorsque le taux de l'urée s'abaisse considérablement chez un malade, sa nourriture restant la même, nous pouvons admettre ou un défaut d'assimilation, ou un arrêt dans la série des transformations des albuminoïdes : ces circonstances sont aussi fâcheuses l'une que l'autre pour le malade, puisque son mal s'aggrave dans le premier cas d'une dénutrition, dans le second, de la présence dans l'organisme de matières plus ou moins toxiques.

Fonctions de nutrition. — Les fonctions du foie en rapport avec la nutrition sont des plus importantes. Elles comprennent l'action du foie sur les graisses, les albumines et peptones, et la fonction glycogénique.

Les graisses subissent au niveau du foie, un arrêt et

¹ Aux albuminoïdes d'origine externe, il faut ajouter les déchets organiques qui proviennent de la destruction des cellules suivantes.

des transformations encore peu connues. Peut-être même s'en forme-t-il dans cet organe aux dépens des aliments qui arrivent de l'intestin sous différentes formes.

Nous verrons plus loin, que les troubles de cette partie de la physiologie hépatique prennent dans certaines maladies une importance considérable.

Les matières albuminoïdes, venues de l'intestin, passent par le foie, et ce seul passage, dit Claude Bernard, « suffit pour opérer une modification nécessaire à l'assimilation de la matière albumineuse. Cette action est souvent pervertie ainsi que celle du foie sur les peptones qui, normalement, doivent être arrêtées et transformées par cette glande lorsque, pour une cause ou une autre, elles tendent à passer dans la circulation.

Au sujet du rôle du foie dans ces divers actes de la nutrition, M. Roger dit qu'il mériterait d'être mieux étudié ; mais « on se heurte à des difficultés techniques considérables dès qu'on veut mettre un peu de précision dans l'histoire des transformations que peuvent subir les albuminoïdes ».

La fonction glycogénique représente la partie capitale du rôle nutritif du foie.

Nous savons, depuis les magnifiques travaux de Cl. Bernard, que le foie est le grand foyer de la glycogénie. La provision de glycogène est alimentée surtout par les hydrocarbures, les matières albuminoïdes et secondairement les graisses.

Avec le glycogène, le foie contient du sucre, qui, d'après certains auteurs, est identique à la glycose (Nase, Seegen, Kratschner), pour d'autres (Musculus,

Von Mering), c'est un mélange de glycose et de maltose. Cl. Bernard admit que la cellule hépatique transforme en sucre le glycogène accumulé, et son hypothèse est toujours en faveur auprès de la plupart des physiologistes. Pour lui, le glycogène représente une réserve hydrocarburée qui se transforme en sucre au fur et à mesure des besoins de l'organisme.

Les troubles de la fonction glycogénique nous arrêteront plus loin.

Leur importance est d'autant plus grande pour nous que l'intégrité de la glycogénie est indispensable à l'accomplissement de la troisième fonction du foie : la fonction de protection.

Fonction de protection. — Le foie exerce son rôle protecteur contre la plupart des causes chimiques extérieures ou intérieures qui tendent à la destruction de l'organisme, c'est-à-dire contre les poisons introduits du dehors ou fabriqués au sein de l'individu.

Parmi les substances toxiques que le foie arrête et transforme, nous avons déjà signalé, en passant, les peptones, l'albumine, les sels ammoniacaux. Ces matières subissent un arrêt et une transformation d'autant plus nécessaires que la nutrition générale y est aussi intéressée que la défense de l'organisme.

M. Roger tire de cette première catégorie de faits une déduction importante : grâce au pouvoir de transformer en urée les sels ammoniacaux d'acide faibles, le foie protège l'organisme, puisque les sels ammoniacaux sont quarante fois plus toxiques que l'urée (pour une même quantité d'azote) ; il prépare la sécrétion

urinaire, puisque les expériences de M. Bouchard ont définitivement établi que l'urée est un diurétique physiologique.

Les poisons minéraux introduits par l'intestin sont très efficacement arrêtés, modifiés et éliminés par le foie. Quand l'élimination ne peut avoir lieu rapidement, le foie accumule en lui-même des quantités suffisantes de poison pour empêcher l'intoxication : il les rejette petit à petit par la bile ou par l'intermédiaire des reins.

Signalons aussi l'influence du foie sur les alcaloïdes végétaux, influence avec laquelle il nous faudra toujours compter dans la thérapeutique et dont nous montrerons toute l'importance en disant qu'elle diminue de moitié la toxicité de ces alcaloïdes (Schiff, Héger, Roger).

Mais l'action protectrice la plus intéressante pour nous est celle qui s'exerce sur les produits dangereux d'origine interne ou alimentaire.

Le tube intestinal est un « laboratoire de poisons ». Des fermentations et des putréfactions incessantes produisent ces substances dangereuses, indol, phénols, scatol, ptomaïnes, que le foie arrête au passage et transforme par une action continuelle en substances inoffensives ou, tout au moins, transportables sans inconvénients jusqu'au rein.

A côté de ces substances formées normalement dans un tube intestinal sain, par la seule action de la digestion (pancréatique surtout pour l'indol) et des microbes non pathogènes, se trouve toute une série de produits éminemment toxiques, connus presque uniquement

par leur action nocive. Ce sont les toxines dont l'existence a souvent été démontrée et dont la destruction complète est liée à l'intégrité de la cellule hépatique.

Enfin, il n'est pas jusqu'aux microbes eux-mêmes, qui ne puissent être arrêtés et détruits pour la sauvegarde de l'organisme entier (Werigo, Roger).

M. Roger a établi que cette fonction capitale que nous venons d'examiner rapidement est sous la dépendance de la fonction glycogénique :

Fonctionnement normal et glycogène abondant — action protectrice puissante.

Fonctionnement défectueux, glycogène rare ou nul — action protectrice à peu près nulle.

Telle est, en résumé, la conclusion de ses expériences qui nous intéressent au triple point de vue physiologique, pathologique et clinique.

Le rein. — Nous venons de voir que les fonctions du foie sont multiples et complexes. Jusqu'à ces dernières années, celles du rein étaient considérées comme beaucoup plus simples et plus limitées.

Actuellement, la théorie qui décrivait le rein comme un filtre à écoulement réglé par la pression artérielle (Ludwig) ne répond plus aux observations.

Bowmann (1842) après la découverte des capsules qui portent son nom, émit l'hypothèse que le rein était une glande. Heidenhaim appuya en 1874, la théorie sur des observations solides qu'un grand nombre d'expériences sont venues corroborer, et nous pouvons aujourd'hui affirmer que le rein est à la fois filtre et glande.

Depuis Brown-Sequard, on s'est attaché à démontrer qu'il existait, à côté de la sécrétion externe, une sécrétion interne : cette dernière jouerait un rôle important dans les urémies et les auto-intoxications. On a même voulu faire dépendre l'urémie exclusivement de la sécrétion interne.

Frenkel fait remarquer que c'est là « méconnaître la toxicité des déchets organiques » et « qu'il est excessif de mettre les phénomènes urémiques sur le compte de l'absence seule des sécrétions internes ».

Ces dernières, d'ailleurs, ne nous occuperont pas ; elles ne rentrent ni dans notre programme, ni dans les cas que nous avons en vue. La sécrétion externe est pour nous la plus importante.

Supposons, en effet, ce qui arrive bien souvent, une défaillance dans l'une quelconque des fonctions si délicates du foie : Indépendamment du déficit que cette défaillance pourra amener dans les matériaux nécessaires à l'organisme, il se produit une série de phénomènes anormaux qui vont retentir sur lui et dont le principal est le séjour et l'accumulation de produits toxiques.

Il en faudrait peu pour provoquer un empoisonnement rapide. Mais le rein agit : il puise, il épure, il rejette au dehors, et quand le sang a passé par les mailles de son réseau, il en sort suffisamment pur pour assurer le bon fonctionnement des actes vitaux.

Les produits de sécrétion externe, comme les matériaux puisés dans la circulation, se trouvent réunis, après leur passage par le rein, dans l'urine.

Ce liquide est un véritable registre où s'inscrivent

quotidiennement non seulement l'état du rein, mais encore de la plupart des grands actes organiques.

C'est là que nous irons les étudier, à l'état normal et à l'état pathologique. Nous verrons quels nombreux renseignements l'urologie nous fournira, et non pas une urologie compliquée et difficile, mais l'examen le plus simple et le plus élémentaire, tel, enfin, qu'il convient en clinique. Rappelons d'abord très rapidement la constitution normale de l'urine chez l'homme sain, pour nous occuper ensuite des variations pathologiques qu'elle peut subir.

Emise en quantité variable, en moyenne de 1400 à 1500 centimètres cubes par vingt-quatre heures, l'urine est d'une densité variable aussi, d'abord en sens inverse de la quantité émise et quelquefois, suivant l'état de l'individu. Sa moyenne est 1010 à 1020, le plus souvent de 1013 à 1018. Sa réaction est plus souvent acide; parfois, grâce au régime, neutre ou alcaline, mais toujours très faiblement.

Le rein est le principal émonctoire de l'économie, éliminant les déchets des albuminoïdes plus ou moins oxydés, l'urée, l'acide urique, l'acide hippurique, la créatinine, la créatine, la xanthine.

Dans 1 litre d'urine, on trouve, en moyenne 25 grammes d'urée et 40 centigrammes d'acide urique. Ces chiffres subissent des variations parallèles à l'alimentation, à la quantité de travail fournie par l'individu (plus il brûle de matières azotées, plus il se forme d'urée) et enfin, « à l'état d'intégrité ou d'altération des cellules hépatiques ».

En tenant compte du régime alimentaire suivi par le malade, la quantité d'urée donne des indications précieuses sur l'état du foie.

Dans l'urine normale, on trouve des traces seulement de phénols, d'indoxyl et de scatoxyl sulfatés. Nous avons vu que ces corps, formés dans l'intestin, étaient arrêtés par le foie. Une faible partie seulement passe dans les urines. A l'état de traces aussi, les glycérophosphates, le glucose et l'albumine. Ces deux corps étaient jadis considérés comme l'indice absolument certain d'un état pathologique : on ne les regarde actuellement comme tels que lorsqu'ils dépassent des quantités infinitésimales.

Nous trouvons encore, par litre, 10 grammes de chlorure de sodium, un peu plus de 2 grammes d'acide phosphorique, à peu près 70 centigrammes de sels ammoniacaux, et 3 grammes de sulfates alcalins. Ces chiffres sont naturellement augmentés quand nos recherches portent sur les urines des vingt-quatre heures.

L'urée monte à 28 et 33 grammes ; l'acide urique à 50 centigrammes ; le chlorure de sodium à 14 grammes, les sulfates alcalins à 4 grammes. Nous trouvons plus de 3 grammes d'acide phosphorique et presque 1 gramme de sels ammoniacaux.

L'urine doit sa coloration à une matière normale, l'urochrome, produit indéterminé, et à des traces seulement d'uroxanthine ou indican.

III

TROUBLES DES FONCTIONS HÉPATIQUES ET RÉNALES

Dans cet exposé que nous ferons aussi bref que possible, nous insisterons sur les troubles qui nous intéressent le plus au point de vue spécial auquel nous nous sommes placé. La pathogénie nous arrêtera aussi longuement que le permet l'incertitude qui règne encore actuellement dans cette branche de la pathologie.

Nous ne pouvons pas séparer les troubles hépatiques des troubles rénaux, et cela pour plusieurs raisons.

Dans la majorité des cas, en effet, il est bien difficile de faire la part de ce qui revient au foie et au rein : Lorsque ce dernier laisse passer de l'albumine, nous admettons qu'il accomplit mal ses fonctions. Mais, très souvent, la faute première n'en est-elle pas au foie qui a laissé pénétrer dans le sang des albuminoïdes de mauvaise nature ou mal élaborés ? Le rein finit par subir l'influence de ces produits malsains et il faiblit. Gaucher montre dans sa thèse que les corps intermédiaires entre les albuminoïdes et l'urée leucine, tyrosine, xantine,

hypoxanthine, sont capables de provoquer des néphrites dans le rein non préparé pour les recevoir.

En second lieu, il existe entre le foie et le rein des relations de fonctions étroites et particulièrement avantageuses pour l'organisme ; lorsque le foie ne remplit plus ses fonctions, le rein, nous l'avons déjà dit, peut jusqu'à un certain point contrebalancer, par son élimination, les effets pernicioeux qui retentissent sur l'organisme. Les actes vitaux s'accomplissent suffisamment tant que le mal n'a pas envahi le rein : « Il se fait ainsi une véritable suppléance viscérale, et la dépuration vicariante du rein neutralise les effets de l'auto-intoxication d'origine hépatique. » (Chauffard.)

Lorsque, usé à la tâche, le rein cède à son tour, il devient incapable de remplir ses fonctions d'émonctoires. Le filtre ne sert plus à rien, il n'est pas brisé, mais il est complètement obstrué. Les poisons se forment alors à flots dans l'organisme, y demeurent et leaturent : nous assistons à « l'urémie hépatique » (Debove).

« Le rein doit donc revendiquer une large place dans l'appréciation pronostique des affections du foie ; il joue le rôle d'une véritable soupape de sûreté, dont le jeu libre ou l'arrêt décident souvent de l'avenir du malade. » (Chauffard, *Tr. de méd.*)

Enfin, c'est dans l'urine, produit commun des reins, du foie et de tout l'organisme, que nous étudierons les troubles fonctionnels de ces organes si utiles, comme nous y avons étudié leur fonctionnement normal.

Les uns s'y révèlent d'eux-mêmes et nous allons les passer en revue ; les autres demandent à être provoqués ou mis artificiellement en évidence : ils feront, avec

l'étude des moyens de recherche des uns et des autres, l'objet du chapitre suivant.

La cellule hépatique peut être frappée de mort par les agents de destruction, ou simplement gênée dans son activité. Le premier cas se traduit par la diminution ou la suppression des produits de la cellule ; le second par une véritable falsification de ces produits.

La mort de la cellule, si elle est généralisée, donne lieu à une série de phénomènes éclatants, provoqués par une auto-intoxication complexe : céphalée, myosis, oligurie, vomissements, délire, hypothermie, coma. C'est « l'urémie hépatique » de Debove, « l'asphyxie hépatique » de Jaccoud. La gêne éprouvée par la cellule hépatique ne produit que des troubles passagers ou permanents, comme la cause qui les engendre.

La modification anatomique de la cellule peut nous échapper ; mais les modifications fonctionnelles sont en général facilement perçues : elles sont la preuve manifeste du mauvais fonctionnement cellulaire et sont d'autant plus sensibles et apparentes que le fonctionnement est troublé ; car, dit Barbier « entre ce terme extrême (la nécrose) et le fonctionnement normal ou exalté, il est toute une série morbide de troubles *partiels, gradués*, dont l'étude est du plus haut intérêt pour le physiologiste et le médecin ».

La fonction biliaire est souvent pervertie : « La cellule hépatique manifeste sa souffrance par les modifications *qualitatives* de la sécrétion » (Barbier).

Un des effets les plus sensibles pour nous est le

passage dans l'urine d'un pigment anormal, *l'urobiline*. C'est M. Hayem qui a émis le premier la théorie hépatique de l'urobilinurie. « L'urobiline, dit-il, est le pigment du foie malade, le produit de l'insuffisance hépatique. »

L'hémoglobine provenant de la destruction des globules rouges, est la principale source de l'urobiline, Normalement, elle devrait se transformer en bilirubine, et on admet que sa transformation en urobiline est un acte d'insuffisance vitale : « La cellule hépatique, surmenée, fatiguée, insuffisante, incapable d'aller jusqu'à la bilirubine, s'arrête en route et ne forme plus que de l'urobiline. » (Carrière.) Jaffé, qui l'a découverte, en trouva cependant dans la bile normale, mais en quantité minime. Elle existe au contraire, en abondance, dans l'intestin, d'où elle est rejetée comme matière excrémentitielle.

Deux causes peuvent donc faire apparaître dans l'urine une urobiline anormale :

1^o Une destruction considérable de globules rouges, et cette cause nous explique pourquoi les maladies qui la provoquent s'accompagnent d'urobilinurie : telles la tuberculose et le rhumatisme articulaire.

2^o Un mauvais état du tube digestif qui permet la résorption de l'urobiline excrémentitielle, et surtout un mauvais état du foie qui ne l'arrête pas.

Aussi trouvons-nous l'urobilinurie dans les maladies proprement dites du foie, et dans la plupart des maladies générales qui, en même temps qu'elles détruisent les éléments organiques, frappent de non-activité les cellules hépatiques.

« La filiation des phénomènes est donc la suivante : cellule hépatique malade, évolution défectueuse du pigment sanguin qui se transforme dans le foie en urobiline, résorption de cette urobiline hépatique et urobilinhémie, enfin urobilinurie éliminatrice. » (Chauffard.)

Nous pouvons ajouter que « l'urobilinurie est fonction de la lésion hépatique, et l'intensité de l'urobilinurie, fonction de l'activité de la destruction globulaire » (P. Tissier). Par ce qui précède, on comprend quelles déductions importantes on peut tirer de la présence de l'urobiline dans l'urine.

« On ne peut que la comparer à l'albuminurie dans les maladies du rein ; elle permet pour ainsi dire au médecin d'avoir sous les yeux, l'état de fonctionnement du foie au point de vue pigmentaire, et de sa résistance vitale ; elle est à celui-ci ce que le pouls est au cœur. Son importance, la facilité de sa recherche doivent la faire ranger dans les signes que le clinicien doit rechercher dans l'examen des malades. Etant donnée sa nature, l'urobilinurie comporte également un pronostic assez sévère, puisqu'elle est l'indice d'une altération antérieure — alcoolisme — ou immédiate — par infection ou intoxication — des cellules du foie. » (Barbier.)

L'urobilinurie n'est pas le seul symptôme d'excrétion anormale accessible à nos recherches. Les acides biliaires, glycocholique et taurocholique, fabriqués en quantité normale, passent en si petite quantité dans l'urine qu'ils restent inaperçus. Par un trouble d'excrétion, ils peuvent être fabriqués en excès et se retrouver dans l'urine à doses assez considérables et sous forme de sels de soude.

L'urobilinurie n'est pas non plus, en général, le premier symptôme de l'insuffisance hépatique. Elle apparaît à une époque assez avancée, à moins que nous ayons à faire à une maladie aiguë, où tous les symptômes marchent de front. Les modifications du taux de l'urée la précèdent, avec d'autres modifications de fonctions normales.

Mais nous avons préféré suivre, dans notre exposé, l'ordre indiqué par la classification du début.

Le foie étant le plus grand foyer de l'uréogénie, quand il souffre l'urée diminue et tombe parfois à des chiffres très bas. Mais, dans l'appréciation de ces chiffres, il est nécessaire de tenir compte de l'activité musculaire, du régime alimentaire, de la présence ou de l'absence de vomissements ou de diarrhée.

Les variations du chiffre de l'urée n'ont donc de valeur que si elles sont considérables et surtout quand on les observe chez des individus placés dans les mêmes conditions d'activité musculaire et d'alimentation — comme ceux que l'on voit dans les hôpitaux.

Dans ces conditions, il est certain que les variations de l'urée indiquent une différence dans l'état de ces individus et que celui d'entre eux qui aura le taux d'urée le plus faible nous paraîtra dans des conditions d'infériorité. Ceci est encore plus vrai quand, chez un même malade, nous voyons, avec les progrès de la maladie, l'élimination de l'urée devenir de plus en plus faible. Or, le foie est ici le principal coupable.

Il résulte des observations que, dans toutes les maladies chroniques avec anémie, l'urée est diminuée par anoxémie, oxydations incomplètes et diminution

de tous les échanges. Ces phénomènes et ces résultats sont exagérés dans toutes les cachexies.

Le fait qui marche parallèlement avec la diminution de l'urée par troubles hépatiques est la transformation incomplète des peptones et des albuminoïdes. Nous avons vu, d'ailleurs, que ce défaut de transformation était une des principales causes de la diminution de l'urée. Et ceci nous amène à étudier les troubles de la fonction assimilatrice du foie.

L'élaboration des *matières grasses* peut subir de profondes modifications dues à l'influence des poisons organiques et microbiens. Ces matières qui normalement, d'après Harley, devraient se transformer en cholestérine, d'après Seegoff, en glycogène et sucre, s'accumulent dans le foie sous forme de gouttelettes ou de fine émulsion. Dans le premier cas, c'est l'infiltration graisseuse : la graisse proviendrait de la dénutrition, et le foie ne ferait que l'emmagasiner. Dans le second, c'est la dégénérescence, la nécrobiose de la cellule.

Il existe tous les degrés entre l'infiltration et la dégénérescence, de sorte que la distinction qu'on a voulu établir entre ces deux états est absolument artificielle.

La stéatose hépatique s'observe dans les cachexies; dans les infections de longue durée — la tuberculose notamment — et les intoxications par certains médicaments.

L'accumulation de graisse dans le foie résulte de la perte d'équilibre qui, normalement, règle l'apport des matériaux gras et de leur élimination. On admet d'ailleurs que les troubles de l'oxygénation du sang empêchent la graisse d'être oxydée (Hanot et Lauth).

La stéatose ne rentre pas directement dans les symptômes que nous avons en vue ; nous l'avons signalée parce que, dans le cercle vicieux de l'insuffisance hépatique, elle est à la fois cause et effet, et qu'elle a une place considérable parmi les méfaits de la tuberculose. Dans cette dernière maladie, on a noté l'état lipémique dusang (Frerichs) dû à la dénutrition du sujet, et l'action stéatosante du bacille de Koch sur la cellule hépatique.

Les peptones formées dans le tube digestif ne pénètrent pas dans la circulation sans changements. Dans leur passage à travers les cellules de la zone d'absorption intestinale, elles se transforment par déshydratation en une albumine spéciale que le foie doit peut-être encore modifier. Il ne le fait pas toujours, et cette albumine, impropre à la nutrition, s'éliminerait par le rein. « On comprendrait ainsi pourquoi on observe fréquemment l'albuminurie dans les lésions du foie. »

Mais les peptones peuvent arriver au foie sans avoir subi la déshydratation préliminaire. Il en est ainsi dans les injections de peptones, quelquefois les états pathologiques de l'intestin et dans les cas de grands foyers de suppuration.

MM. Roger et Bouchard ont recherché si le foie agissait sur ces corps : ils ont constaté que les peptones

¹ Les peptones régulièrement absorbées restent seules dans le sang ; elles y sont introduites par les globules blancs... Toutes les fois que les globules blancs s'altèrent ou meurent, toutes les fois qu'il y a résorption de pus, les peptones apparaissent dans les urines. On en trouve... dans l'atrophie aiguë du foie, dans l'empoisonnement par le phosphore, dans les abcès pulmonaires, parfois la phtisie pulmonaire, la pneumonie infectieuse... (Mayet).

étaient arrêtées et transformées en albumine parfaite.

Qu'elles se transforment en albumine, comme le disent ces trois auteurs, ou en sucre comme le soutient Seegen, ou en matière fibrinogène comme le pensent Arthaud et Butte, normalement elles doivent disparaître de la circulation, et c'est surtout le foie qui est chargé des opérations nécessaires.

Aussi la peptonurie s'observe-t-elle fréquemment dans les affections hépatiques.

Dans les cas de dégénérescence ou même d'infiltration graisseuse, la *fonction glycogénique* a de bonnes raisons pour être défectueuse : les matières ne manquent pas à la cellule, bien que la portion fournie par les graisses (transformées en sucre d'après Seegen) soit désormais supprimée. Mais comment pourrait-elle agir sur les matériaux hydrocarburés que lui apporte le sang, elle qui, par l'envahissement des gouttelettes graisseuses, est réduite à un noyau aplati et à une mince couche de protoplasma ? Elle n'a plus aucun pouvoir et laisse inutilisés dans le sang les produits qu'elle est incapable d'élaborer. Le processus stéatosant continue à se faire, viciant les transformations des hydrocarbures et les amenant à former de la graisse. Ainsi, avec la généralisation du mal, la fonction glycogénique se supprime petit à petit.

Ceci est le terme à peu près final de l'existence et de la maladie cellulaires. Mais bien avant cette situation *in extremis*, la cellule hépatique trahit souvent sa fatigue par des défaillances passagères, accidentelles, provoquées par des modifications brusques de l'alimentation. Il se produit dans ces cas une *glycosurie*

transitoire. Ces circonstances ont été utilisées, comme nous le verrons plus loin, pour dépister le premier état de malaise de la cellule.

D'après la loi que nous avons formulée plus haut, et posée par M. Roger, la cellule hépatique devient insuffisante pour la protection, en même temps que la fonction glycogénique s'accomplit d'une façon défec-tueuse. Aussi les troubles de la glycogénie doivent-ils nous faire craindre que la barrière hépatique n'est plus infranchissable aux poisons d'origine externe ou interne.

Une preuve nous en est donnée par la présence d'une quantité anormale d'*indican* dans les urines,

Cette matière, nous l'avons dit, se trouve en très faible quantité dans l'urine normale et, sous l'influence de causes pathologiques, peut apparaître à doses considérables.

L'indicanurie a été donnée comme un bon indice d'insuffisance hépatique (Gilbert et Weill). Aussi ce symptôme nous arrêtera-t-il un instant, d'autant plus que sa recherche est facile.

Signalé dans le liquide sanguin par Carter, en 1853, dans l'urine par Neubaüer et Vogel, en 1875, l'indican est, au point de vue chimique, de l'indoxylsulfate de potassium.

Toutes les causes de stagnation dans le tube intestinal, ou de fermentations exagérées, en augmentent la production¹. Mais des quantités anormales peuvent se

¹ L'indol subit les mutations suivantes : une fois absorbé, il est oxydé dans l'économie et transformé en indoxyle. Il est éliminé sous forme d'indoxylsulfate de K, comme le phénol est éliminé à l'état de phénylsulfate alcalin.

former en dehors des affections gastro-intestinales, dans les tuberculoses osseuses, cutanées, pulmonaires, les suppurations.

On avait même donné l'indicanurie comme un signe de diagnostic important de la tuberculose chez l'enfant.

Sa pathogénie nous intéresse. Il se peut que la maladie entrave les fonctions sécrétoires et assimilatrices de l'intestin, exagère les fermentations des matières non absorbées ; que la résorption des toxines tuberculeuses ou autres au niveau de leur lieu de production retentisse sur les voies digestives ; mais la part prépondérante de l'indicanurie revient au foie qui, à l'état normal, arrête l'indican (Nepveu). Les altérations qu'il a subies entraînent l'insuffisance antitoxique, dont un des symptômes spontanés est l'indicanurie.

Nous ne voulons pas dire que l'indicanurie soit toujours un signe d'insuffisance hépatique ; mais en dehors des états intestinaux qui donnent lieu à des productions considérables d'indican, et joint aux autres signes de l'insuffisance, ce symptôme a bien sa valeur. Il montre, tout au moins, que la cellule est débordée, qu'elle est cliniquement et momentanément insuffisante. Insuffisante pour un poison léger, l'indican, c'est vrai, mais pouvons-nous dire que si elle l'est pour l'un, elle ne le sera pas pour l'autre ?

Aussi l'indicanurie, pour être un signe d'insuffisance infiniment moins certain et précis que l'hypertoxicité urinaire, n'en constitue pas moins un mauvais son de cloche, une fausse note dans l'harmonie des fonctions hépatiques... elle doit nous donner l'éveil.

Nous avons prononcé le mot d'hypertoxicité : ce

phénomène est la résultante des troubles dans la fonction protectrice du foie. Le rein, chargé par suppléance de ce rôle, l'exécute par des moyens moins perfectionnés que lui ; il se débarrasse de ce qui le gêne, et tous ces poisons qui avaient forcé la première barrière se trouvent réunis dans l'urine : sa toxicité en est augmentée. Nous savons combien ce signe a été exploité pour la recherche de l'insuffisance hépatique.

Malheureusement, il exige pour être précis et probant, des sujets, un outillage, des manipulations et des minuties de laboratoire qui l'excluent des moyens pratiques et rapides qu'il nous faut en clinique.

Après tout ce que nous venons de voir, il est facile de comprendre que le plus grand danger pour un hépatique, c'est de devenir brightique. Il n'est pas rare d'ailleurs que cette complication survienne, souvent elle se montre de bonne heure : nous avons vu que les poisons laissés par le foie dans la circulation pouvaient provoquer de véritables néphrites. Mais il arrive souvent aussi que le rein est attaqué personnellement par la maladie qui simultanément opère sur le foie. Les deux lésions marchent de front et leurs ravages sont d'autant plus graves.

Les complications rénales fréquentes et importantes sont dues aux toxines élaborées.

Des inoculations de tuberculine, par exemple, ont fait naître des néphrites bien définies, bien déterminées (Chauffard) et fait apparaître l'albuminurie.

MM. Arloing, Rodet et Courmont décrivent ainsi les lésions rénales des animaux sur lesquels ils ont expérimenté la tuberculine : « Les tubes contournés sont

le siège d'une forte inflammation épithéliale ;... les tubes des anses de Henle sont moins malades ou sains ; les glomérules paraissent intacts. »

L'albuminurie n'est pas toujours un symptôme de brightisme. Elle existe aussi comme indice de troubles divers. Il n'y a donc pas une albuminurie, mais des albuminuries de provenance et de pronostic très divers. Parmi les dernières, à côté des albuminuries mécaniques (cardiaques) ou digestives, ou nerveuses, il en est deux qui nous intéressent particulièrement ; ce sont les albuminuries dyscrasiques, surtout celles d'origine hépatique, qui nous ont déjà occupé, et les albuminuries intermittentes à cycle régulier (prégoutteuse, pré tuberculeuse).

(Cette énumération est empruntée à Teissier.)

Lorsque, dans le courant d'une maladie infectieuse, apparaît une albuminurie permanente, elle est *presque toujours* l'indice d'une altération des cellules rénales.

« Toute condition, dit Frenkel, qui altère la structure ou seulement les *fonctions* des cellules (glomérulaires ou tubulaires) entraîne de l'albuminurie. » Inversement, « tant que les cellules rénales sont intactes, elles protègent l'organisme de déperditions albumineuses » (Frenkel). Voilà qui indique la part du rein dans les albuminuries.

D'autre part, « les cellules qui protègent l'albumine normale du plasma sanguin, entrent immédiatement en activité pour éliminer toute albumine étrangère à l'organisme ». Voilà qui indique la part et la participation du foie dans les albuminuries.

En résumé, pour nous, il y a trois sortes d'albuminuries à retenir : l'albuminurie signe de troubles fonctionnels sans lésion apparente du rein ; l'albuminurie signe de faiblesse hépatique ; l'albuminurie signe de lésions destructives du rein.

La gravité de l'albuminurie ne provient pas de la déperdition d'albumine : que représentent 40 centigrammes, ou même 2 ou 3 grammes sur la quantité absorbée ? mais de ce fait, « qui paraît paradoxal », que la même lésion qui crée des fissures anormales pour le passage de l'albumine ferme les voies physiologiques de l'élimination des poisons.

Nous avons vu que l'on considérait le rein comme filtre, glande à sécrétion externe et glande à sécrétion interne.

La même altération de la cellule peut très bien abolir la filtration, supprimer la sécrétion interne et modifier la sécrétion externe.

Rien d'étonnant, par conséquent, qu'on ait voulu faire jouer un rôle à l'épithélium rénal dans le diabète et créer un diabète rénal.

A la suite d'expériences et d'observations nombreuses (diabète phlorizinique de Mering, diabète rénal après de fortes doses de caféine et théobromine, observations de Lépine), le rôle de l'épithélium a été admis pour la production de la glycosurie, « bien que la dénomination de diabète rénal, pour les cas observés chez l'homme, ne soit pas admise sans de fortes réserves, tout au moins par beaucoup d'auteurs (Frenkel).

Ces quelques notions sur la pathologie du foie et

du rein nous montrent d'abord combien sont étroites les relations qui unissent ces deux organes; ensuite avec quelle prédilection ces organes, vaillants, mais délicats, sont attaqués par les agents de destruction, précisément à cause de leur perpétuel contact avec eux; enfin, combien il est intéressant pour le clinicien, au point de vue du pronostic, de savoir de quelle manière l'un et l'autre ont résisté ou répondu à l'attaque!

Aussi Chauffard fait-il ressortir l'utilité des recherches nécessaires à cette connaissance.

« La recherche méthodique des signes fournis par la séméiologie chimique montrerait probablement combien, au cours des infections aiguës, sont fréquentes les lésions de la cellule hépatique. Elles interviennent à coup sûr, comme un grand facteur de gravité; effets de la maladie première, elles deviennent en même temps pour elle une cause d'aggravation, et contribuent pour leur part à l'intoxication complexe que subit l'organisme. Dans cette catégorie de faits, la lésion hépatique ne constitue qu'un élément morbide, mais d'importance assez grande pour que le clinicien doive toujours s'efforcer d'en reconnaître l'existence et d'en apprécier le degré?...

« Et nous serons toujours ramené à cette question capitale: Quel est l'état de la cellule hépatique? Quel degré d'intégrité anatomique ou fonctionnelle a-t-elle conservé? Est-elle restée à la hauteur de sa tâche, est-elle devenue insuffisante...

« ... Pour appliquer aux maladies du foie cette notion capitale de l'insuffisance hépatique, il faut non

seulement *reconnaître celle-ci*, mais *la prévoir, en dépister les symptômes révélateurs* ».

Mais, d'autre part, « le rein doit revendiquer à bon droit une large place dans l'appréciation pronostique des affections du foie ; il joue le rôle d'une véritable soupape de sûreté, dont le jeu libre ou l'arrêt décide souvent de l'avenir du malade ».

IV

RECHERCHE DES SIGNES DE L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE ET RÉNALE

Syndrome urologique. — Expérimentation.

Le devoir du clinicien est donc de *reconnaître*, de *prévoir* et de *dépister* l'insuffisance hépatique ; non seulement le pronostic dépend de cette découverte, mais encore les modifications thérapeutiques indispensables, soit pour enrayer le mal, soit pour modérer l'emploi des toxiques variés que nous fournit notre arsenal dans la guerre contre les maladies chroniques — la tuberculose en particulier. Heureusement, le contrôle des fonctions hépatiques peut se faire facilement, grâce à cet enregistreur fidèle dont nous avons déjà parlé : l'urine.

Le rein, qui le fabrique et qui le met à jour, pour ainsi dire, sait bien imprimer à son ensemble des modifications personnelles et ajouter sa part de renseignements. Mais il est en général possible de distinguer l'influence du foie de l'influence du rein.

Pour être précis, on a imaginé, il y a peu de temps,

des méthodes intéressantes, très pratiques et très suffisamment exactes, pour arriver à connaître isolément l'état de chaque organe.

L'organisme se charge donc de nous préparer toute une partie du travail, nous n'avons plus qu'à lire ce qu'il inscrit : ce sont les signes *spontanés* du syndrome urologique.

Quand le syndrome urologique n'est pas suffisamment révélateur, nous avons recours à un supplément d'enquête au moyen des procédés d'expérimentation, et nous possédons des signes *provoqués* ou artificiels.

Signes *spontanés* et signes *provoqués* appartiennent les uns au foie les autres au rein.

Parfois l'un et l'autre impriment leur cachet au résultat de l'expérimentation, mais d'une manière assez différente pour qu'on puisse distinguer l'action de l'un et l'influence de l'autre.

Nous nous occuperons d'abord des signes *spontanés*.

Mais ici encore, nous laisserons de côté tous ceux qui ne sont pas capables de nous donner des renseignements intéressants, et tous ceux dont la recherche est trop délicate pour être utilisée en clinique, en dehors du laboratoire.

Nous en avons distrait le symptôme « glycosurie alimentaire », comme faisant partie à plus juste titre de l'expérimentation, et nous allons étudier maintenant les principaux signes examinés d'ordinaire, en donnant tout d'abord quelques considérations sur l'état général des urines.

L'*aspect* et la *quantité* de l'urine sont physiologi-

quement très variables. Mais en dehors de certaines limites, les variations sont un indice qui peut nous mettre sur la voie d'une altération. Il existe, par exemple, des urines hépatiques, rares, rougeâtres ou ictériques, de densité élevée, avec sédiments abondants; des urines de néphrite, quelquefois très abondantes au début de la néphrite interstitielle, par la suite et en général dans les néphrites, très rares et boueuses.

Chez le tuberculeux à la période de cachexie, les urines sont très diminuées par les sueurs abondantes, la diarrhée, les vomissements et l'expectoration. *Même en dehors de ces accidents, elles sont rares, rouges et chargées.*

La *coloration* de l'urine peut nous révéler la présence de corps intéressants. L'uroérythrine qui accompagne les dépôts d'urate de soude, la colore en rouge brique et colore surtout les sédiments (présente au moment de l'émission, elle caractérise l'urine fébrile).

L'indican en quantité anormale donne à l'urine une couleur jaune d'ocre plus foncée que d'ordinaire.

L'urobiline et les pigments biliaires modifient la coloration de l'urine d'une manière très sensible.

La *densité*, facile à apprécier au moyen d'un aréomètre spécial, varie en sens inverse de la quantité. Neubauer recherche le poids des matériaux solides de 1000 grammes d'urine, en multipliant par 2,33 le nombre formé par les deux derniers chiffres du degré aréométrique. Par soustraction, on obtient à 1 ou 2 unités près, le poids de l'eau.

Nous avons à signaler que le sucre augmente nota-

blement la densité ; et l'on peut supposer sa présence, lorsqu'on voit des urines copieuses, claires et denses.

La *réaction* se détermine par le papier tournesol, plongé dans l'urine aussitôt après son émission.

La détermination quantitative de l'acidité urinaire au moyen d'une solution de soude titrée et d'une solution témoin d'acide oxalique, est pour nous inutile. Mais il est bon de connaître la réaction, parce qu'elle varie souvent avec l'état du malade et que, de plus, certains auteurs la considèrent comme un facteur important dans les résultats de l'expérimentation qui nous occupera plus loin.

Les caractères que nous venons d'examiner, sans être bien précis, ont donc l'avantage de nous donner des indications générales sur la présence des matériaux anormaux dans l'urine. C'est à l'analyse chimique de vérifier ces indications et de les compléter.

Nous avons fait porter nos recherches sur les éléments les plus importants pour le point de vue auquel nous nous sommes placé.

Ce sont : l'albumine, le sucre, l'indican, l'urobiline, l'urée.

En dosant l'urée, nous avons en même temps dosé l'acide phosphorique. Le rapport de l'acide phosphorique à l'urée est, en effet, une notion importante pour connaître l'état de nutrition du sujet.

La recherche simple de l'albumine, du sucre, de l'indican, de l'urobiline, peut se faire sur des échantillons d'urine prélevés à divers moments de la journée. Le dosage doit se faire sur l'ensemble des urines des vingt-quatre heures.

L'*albumine* en quantité notable est facilement décelée par la simple ébullition.

Comme dans l'urine alcaline ou peu acide, les phosphates terreux précipitent en flocons simulant l'*albumine*, il faut acidifier l'urine, après refroidissement, par un peu peu d'acide acétique qui fait disparaître le nuage de phosphates.

Nous avons utilisé un procédé plus sensible pour la recherche de l'*albumine* :

On sature de sulfate de soude une certaine quantité d'urine que l'on filtre; on ajoute une goutte d'acide acétique et l'on porte à ébullition dans un tube à essai dont on chauffe la partie supérieure. En regardant le tube avec un fort éclairage, sur un fond noir, on peut voir de légers nuages, alors que l'ébullition seule n'avait rien fait paraître.

Pour des quantités abondantes d'*albumine*, on peut obtenir un dosage approximatif par le tube et le réactif d'Esbach.

Quand nous avons acquis la certitude de l'*albuminurie*, il est nécessaire de pousser plus loin nos investigations pour rechercher s'il existe ou non des *peptones*.

Les *peptones* précipitées à froid, se redissolvent à chaud. Cette propriété rend facile leur recherche, et leur distinction d'avec la sérine et la globuline.

On précipite l'*albumine* totale par le réactif d'Esbach, puis on chauffe le tout. Les *albuminoïdes* restent coagulés, les *peptones* se dissolvent. On filtre à chaud, les *peptones* apparaissent dans le liquide filtré, après refroidissement.

Une réaction plus sensible est fournie par le réactif de Piotrowski (solution saturée de sulfate de cuivre, II gouttes; solution décimale de soude, 20 grammes).

Ce réactif colore les peptones et propeptones en rose, puis rouge pourpre. Il faut avoir la précaution de précipiter d'abord les albuminoïdes par la chaleur et de filtrer. Le réactif de Piotrowski colorant les albuminoïdes en violet, la réaction des peptones est masquée.

Cette recherche est indiquée lors des grands foyers de suppuration, et chez des tuberculeux à cavernes volumineuses.

Quoique la *glycosurie* soit rare chez les tuberculeux, sauf complication de diabète, sa recherche est utile à connaître, parce qu'elle fait partie d'une épreuve qui nous occupera plus loin, l'épreuve de Colrat.

La recherche du glucose se fait au moyen de la liqueur de Fehling, qui, en présence de ce corps, est réduite, et laisse déposer un précipité rougeâtre d'oxydure de cuivre. La réaction est très sensible et rapide à chaud. Nous l'avons utilisée pour nos analyses, après avoir éliminé les causes d'erreur dues à la présence de produits réducteurs, autres que le glucose.

L'albumine est tout d'abord précipitée.

L'acide urique, qui simule bien la réduction glucosique, est précipité par le sous-acétate de plomb, et l'excès de ce sel précipité par du carbonate de soude.

Quelques médicaments, essence de térébenthine, antipyrine, quinine, morphine et alcaloïdes, peuvent donner un trouble jaunâtre avec la liqueur de Fehling, mais pas de réduction avec précipité jaune rouge.

Ces causes d'erreur éliminées, la liqueur de Fehling, tout d'abord essayée pour s'assurer qu'il n'y a pas de réduction spontanée, est un réactif précieux pour des analyses rapides.

Le dosage peut se faire aussi avec cette liqueur titrée, et dont chaque centimètre cube réduit une quantité connue de glucose.

M. Le Goff¹ a dernièrement proposé un moyen de dosage basé sur l'emploi du bleu de méthylène.

Ce procédé peut, inversement, être utilisé pour le dosage du bleu de méthylène dans l'urine. C'est à propos de cette méthode que nous le décrirons.

La recherche de l'*Indican* est des plus faciles. Lorsque l'indican est abondant, il arrive que, sous l'influence de la putréfaction, il se forme au fond du bocal, un dépôt bleu. C'est l'indoxylsulfate de potassium qui s'est transformé en indigotine.

On produit rapidement cette transformation, en traitant l'indoxylsulfate de K par un acide. Ce corps se dédouble alors en sulfate acide de K et indoxyle qui, en présence d'agents d'oxydation, se transforme en indigotine.

La technique basée sur ce procédé est la suivante : à 10 centimètres cubes d'urine ajouter autant d'acide chlorhydrique, et verser dans le mélange une solution d'hypochlorite alcalin (liqueur de Labarraque), jusqu'à ce que la coloration bleuâtre que prend le mélange n'augmente plus. Agiter avec du chloroforme, qui se rassemble au fond du tube et se colore en bleu.

¹ *Société médicale des hôpitaux*, 9 avril 1899.

Quand l'indican est très peu abondant, la teinte du chloroforme est insensible. Si, par une agitation vigoureuse, on fait une sorte d'émulsion blanche au fond du tube, on peut voir, après repos, un liseré bleu très net, séparant la couche blanche du reste du mélange. Cette précaution permet de voir très nettement, des traces légères du bleu.

L'*urobiline* est facile à déceler aussi, soit par un procédé chimique, soit par l'examen spectroscopique. Le second est préférable.

Si à une urine contenant de l'*urobiline* on ajoute un peu d'ammoniaque, elle devient jaune clair, puis dichroïque : rouge par transmission et verte par réflexion. On obtient mieux ce résultat en ajoutant une solution de chlorure de zinc.

Le spectroscope nous renseigne encore mieux sur la présence de l'*urobiline*, même en quantité minime, à condition d'éviter une cause d'erreur importante.

M. Deroide (Lille) a montré que dans beaucoup de cas où l'*urobiline* était signalée dans l'urine normale par les procédés chimiques, il y avait en réalité transformation du chromogène en *urobiline*.

En effet, l'oxydation du chromogène de l'*urobiline* produit de l'*urobiline* (Hoppe-Seyler).

(Engel et Kiener ont provoqué la transformation du chromogène présent à l'état normal, en l'oxydant par la teinture d'iode : les caractères de l'*urobiline* apparaissent alors.)

Cette oxydation se fait sous l'influence des réactifs usités et sous l'influence de la lumière solaire (Saillet, Deroide). Aussi l'urine normale ne donnerait-elle

jamais de spectre quand elle est recueillie dans un vase coloré.

En conséquence, et pour procéder avec exactitude, M. Deroide recommande la technique suivante :

L'urine, examinée dès son émission ou après séjour dans un vase coloré, est acidulée par un peu d'acide acétique, et agitée avec de l'éther acétique qui dissout l'urobiline. On décante l'éther et on l'examine au spectroscopé, qui montre une bande d'absorption plus ou moins forte entre les raies *b* et F du spectre, entre le bleu et le vert.

C'est là le signe caractéristique de l'urobiline.

L'éther enlève aussi le chromogène qui n'absorbe aucune partie du spectre. Si on veut s'assurer de sa présence, il faut ajouter quelques gouttes d'acide nitrique qui le transforme presque instantanément en urobiline.

Le procédé de M. Deroide permet de constater de faibles traces d'urobiline. Quand l'urine en contient beaucoup, on peut l'examiner directement au spectroscopé, en prenant la seule précaution relative à la lumière solaire.

Nous avons recherché l'*urée* par le procédé et l'appareil d'Yvon. Le procédé est basé sur la décomposition de l'urée par l'hypobromite de soude; l'appareil est construit et gradué de telle sorte qu'un simple calcul sur le volume de l'azote produit, donne la quantité d'urée contenue dans 1 litre.

Les *phosphates*, ou plutôt l'*acide phosphorique*, se dosent aussi simplement par une solution titrée d'azotate d'urane, qu'on laisse tomber goutte à goutte d'une

burette de Mohr dans 50 centimètres cubes d'urine bouillante, acidulée par de l'acide acétique, additionnée d'acétate de soude, filtrée, et colorée par de la teinture de cochenille. Quand tout l'azotate d'urane est transformé en phosphate d'urane, la liqueur prend une teinte verte, et, après repos, on trouve un précipité abondant. Connaissant combien 1 centimètre cube de la solution réduit d'acide phosphorique, il est facile de calculer combien il y a d'acide dans les 50 centimètres cubes et dans le litre.

Telles sont les principales méthodes utilisées pour l'étude des signes spontanés du syndrome urologique. Elles sont toutes rapides, simples, et conviennent pour un examen clinique, en étant très suffisamment exactes et précises.

La partie expérimentale du syndrome urologique est de découverte récente ; et même, pendant longtemps elle est restée en dehors du domaine pratique et scientifique, où dernièrement on s'est efforcé de l'amener et où elle est définitivement entrée.

Les principes sur lesquels elle s'appuie sont de connaissance ancienne. Mais cette connaissance était absolument empirique, et n'avait jamais donné lieu à des recherches méthodiques et à des déductions utiles.

De Beauvais, cependant, en 1858, avait observé un fait déjà connu de Hahn (1820), Rayer (1837), Corlieu (1856) : c'est que, dans les cas de néphrite, certains principes odorants, comme la térébenthine, ne passaient pas dans l'urine. Il croyait même pouvoir en faire un signe pathognomonique du mal de Bright. C'est la pre-

mière déduction scientifique qui ait été tirée de ce fait.

Plus tard, on s'achemina vers les recherches actuelles par une voie différente : on remarqua que chez les brightiques on arrivait à l'intolérance avec des doses de médicaments bien inférieures à celles qui sont nécessaires en général pour provoquer le même phénomène chez un sujet sain.

Todd signala le fait en 1857 pour la poudre de Dower, Cornil et Charcot en 1864 pour l'opium, Roberts en 1865 pour le mercure, Dickinson en 1865 pour la poudre de Dower. En 1873, Bouchard conclut que « les médicaments deviennent toxiques à petite dose, lorsqu'il existe des altérations rénales ».

Mais déjà, après Beauvais, on avait recherché le défaut d'élimination que démontrait d'abord l'absence dans l'urine des principes odorants ingérés, en second lieu la rapidité de l'intoxication chez les brightiques.

Dice Duckworth employa en 1867 l'iode, les carbonates alcalins, les sels de potassium et de sodium. Il constata un retard dans leur apparition chez les brightiques.

Gubler et Guyochin étudièrent la question en 1872.

Bouchard la reprit avec des alcaloïdes (1876); Chauvet (1877) démontra avec la quinine, l'iodure et le bromure de potassium, le mercure, l'acide salicylique, que non seulement il pouvait y avoir retard dans l'élimination, mais encore diminution de la quantité éliminée. En 1889, M^{lle} Chopin a constaté que l'acide salicylique pouvait être réduit de 10 à 30 pour 100 de la quantité ingérée.

L'étude de la « perméabilité rénale » était désormais

entrée dans une voie scientifique, où nous rencontrons, à propos de chaque méthode, les travaux de nombreux observateurs qui l'ont amenée à donner des résultats précis et intéressants.

Pendant ce temps, d'autres auteurs s'occupaient de la « perméabilité hépatique » ou plutôt de l'imperméabilité hépatique, puisque, à l'état normal, le foie devrait être une barrière infranchissable à tout ce qui n'a pas subi sa vérification.

Colrat, en 1875, l'étudiait au moyen de la glycosurie alimentaire, en se basant sur une expérience de Cl. Bernard pour l'interprétation de ses résultats. Couturier apporta, en 1875, des observations confirmatrices. M. Lépine, en 1876, trouva, au contraire, des résultats variables. Tscherinow, Munch, Von Gobeë fournissent des observations favorables, tandis que Roger en apporte de négatives et modifie l'interprétation jusqu'alors admise. Linossier et Roques l'étudient en 1895 chez l'homme sain. Depuis eux, jusqu'à ces derniers jours, de nombreux travaux ont été entrepris sur la question : nous les retrouverons en étudiant l'épreuve de la glycosurie alimentaire autrement qu'à un point de vue historique.

Mais l'imperméabilité hépatique était en même temps l'objet d'études intéressantes par des méthodes différentes.

L'arrêt des poisons par le foie avait été étudié par Orfila, Cl. Bernard, Chronszczewski, Heidenhain, Peiper, Wertheimer, Mosler, Féré, Heger, Schiff, Charrin, Bouchard, Gley et Capitan, et enfin Roger.

De ces études à la recherche d'une méthode clinique

il n'y avait pas loin. Roger a récemment pensé la fournir par une épreuve que nous décrirons.

Enfin, dernièrement, la méthode découverte et signalée en 1897 par MM. Achard et Castaigne pour l'étude de la perméabilité rénale, a eu des conséquences inattendues et heureuses pour la séméiologie hépatique : la même épreuve fournit des résultats dont les uns sont applicables au rein, les autres au foie.

Nous n'avons utilisé pour nos recherches que l'épreuve de la glycosurie alimentaire ou épreuve de Colrat, et la méthode de MM. Achard et Castaigne ou épreuve du bleu de méthylène.

Nous les décrirons d'abord. Puis nous examinerons les expériences complémentaires qui ont été proposées pour l'étude de la perméabilité rénale et du fonctionnement hépatique.

Colrat administra au premier cirrhotique chez lequel il étudia la glycosurie alimentaire, 30 grammes de sirop de gomme ; à un second 200 grammes de raisin. Observant la glycosurie dans les deux cas, il interpréta ce résultat en admettant que, la veine porte étant oblitérée, le sucre empruntait une autre voie que la voie hépatique pour arriver dans l'organisme ; qu'il échappait ainsi à l'action fixatrice du foie, et passait dans le sang pour être éliminé par le rein.

On ne tarda pas à observer qu'il n'y avait aucun rapport entre le développement d'une circulation complémentaire, indice d'obstruction de la veine porte, et la glycosurie alimentaire. Aussi, on attribua aux lésions de la cellule hépatique, et surtout aux lésions graves et diffuses, le rôle principal dans la glycosurie alimentaire.

En 1895, Roque et Linossier ont trouvé la glycosurie alimentaire chez l'homme sain, et dans des proportions assez élevées; ils ont prétendu alors que de simples modifications fonctionnelles étaient plus efficaces pour la provoquer, que des lésions destructives même avancées. Ils émirent dès lors des doutes « sur la valeur attribuée par quelques cliniciens à cette épreuve, particulièrement en séméiologie hépatique ».

Linossier, en avril 1899, a repris la critique de la méthode, indiqué ses défauts, et montré dans quelles limites restreintes elle pouvait être utilisée.

L'épreuve de la glycosurie alimentaire consiste à administrer au sujet en expérience une certaine dose de sucre. Sa vessie ayant été vidée avant l'ingestion, on le fait uriner après, d'heure en heure, et l'on recherche si du sucre a passé dans les urines.

Il est inutile de dépasser la huitième heure pour l'analyse.

C'est en général entre la deuxième et la cinquième heure que se produit la glycosurie.

Une des questions les plus importantes est celle soulevée par la qualité du sucre à employer.

Le glucose, élément normal du sang, sucre que l'on trouve dans l'urine des diabétiques (Linossier et Roque) serait le plus indiqué. C'est celui qu'on emploie de préférence en Allemagne.

Malheureusement, il est très difficile de se procurer du glucose absolument pur, qui d'ailleurs est très cher. Et les résultats obtenus avec des doses identiques de glucose impur ne sont pas comparables à eux-mêmes. Krause et Ludwig ont obtenu la glycosurie

alimentaire avec 100 grammes de glucose impur, là ou 200 grammes de glucose pur avaient été incapables de la provoquer.

D'autre part, la saccharose, plus commode à ces derniers points de vue, n'a d'utilité pour nous qu'autant qu'elle est transformée en glucose par l'intestin, car Voit a démontré que ni le foie, ni le sang, ni les tissus ne modifiaient la saccharose, et que *toute molécule de saccharose qui pénètre dans le sang, s'élimine en nature par l'urine.*

La saccharosurie ne nous renseigne donc en rien sur l'état du foie, et seulement sur un état défectueux de l'absorption. Seule la glycosurie qui peut l'accompagner nous en offrirait.

Mais cette glycosurie dépend de la facilité et de la rapidité avec laquelle l'intestin dédouble le sucre de canne en glucose et lévulose. Et « l'on ne sait pas exactement dans quelles proportions la saccharose a échappé au dédoublement ».

Les auteurs ne sont pas d'accord sur le moment le plus opportun pour l'administration du sucre. Les uns le font ingérer au sujet à jeun, les autres après un léger repas.

Ils sont loin aussi d'employer les mêmes doses : Bloch, Strasser admettent un état pathologique quand la glycosurie se produit avec une quantité de glucose inférieure à 200 grammes. Pour plus de rigueur, ils ils adoptent dans les essais cliniques la dose de 100 grammes après le repas. Chauffard admet comme pathologique toute glycosurie qui se produit après absorption de 150 à 200 grammes de sirop de sucre

(100 à 133 grammes de saccharose). Roger emploie 150 grammes de sirop de sucre, Brunelle 150 à 300 grammes.

Les auteurs, cependant, s'accordent à considérer comme anormale une glycosurie produite par moins de 100 grammes.

Hofmeister avait admis pour l'organisme une « limite d'assimilation » au-dessus de laquelle la glycosurie alimentaire doit se produire. « Le sucre déborde l'organisme comme l'eau en excès déborde un vase trop plein (Linossier). »

Linossier et Roque ont montré que cette notion était inexacte, et que toute la quantité de sucre supérieure à la limite d'assimilation était loin de se retrouver dans les urines. Ils ont substitué à la limite d'assimilation, un « coefficient d'utilisation personnel¹ (rapport de la quantité de sucre utilisée à la quantité ingérée) très rapproché de l'unité à l'état normal, plus ou moins diminué à l'état pathologique ».

La limite d'assimilation d'Hofmeister est alors représentée par la dose minima pour laquelle le sucre urinaire est décelable.

Les incertitudes que nous avons énumérées plus haut ne sont pas les seuls défauts qui paraissent ruiner la valeur de l'épreuve du sucre, telle qu'on l'entendait et telle qu'on l'interprétait jusqu'à ces dernières années.

Linossier en a réuni bien d'autres, et nous allons les résumer pour montrer ce que l'on ne doit pas exiger de cette méthode et ce qu'on peut lui demander.

¹ C'est le *Rapport d'utilisation* de Gilbert et Carnot.

Les difficultés qui s'opposent à une interprétation précise et scientifique des résultats obtenus sont :

Multiplicité des facteurs qui interviennent dans l'expérience et multiplicité des organes à fonction glycofixatrice ;

Coefficient d'utilisation personnel et variations de ce coefficient ;

Présence de glycosurie alimentaire chez de nombreux sujets sains ;

Variations dans la rapidité de l'absorption intestinale et variations dans le pouvoir de dédoublement pour le sucre de canne ;

Influence de la perméabilité rénale ;

Erreurs apportées en négligeant les influences d'âge, de sexe, de poids, de taille, de régime, etc. ;

Enfin, différences obtenues en clinique.

L'épreuve de Colrat n'a-t-elle donc aucune valeur sémiologique et faut-il l'abandonner ?

Linossier, après ses critiques, nous donne la réponse.

La glycosurie alimentaire, dit-il, « est du moins le témoin d'une infériorité physiologique, d'une méiopragie de la fonction d'assimilation du sucre. Si cette méiopragie n'est que transitoire et légère, elle n'a pas grande signification ; mais si elle est constante, accentuée, ne peut-elle être l'indice avant-coureur d'un état pathologique encore latent, pouvant se manifester dans l'avenir par des troubles graves ? Ne peut-on, s'il en est ainsi, tirer de son existence des indications précieuses d'hygiène prophylactique ? »

Et plus loin : « La glycosurie alimentaire peut-elle être le premier indice d'une vulnérabilité particulière

du foie, et les glycosuriques alimentaires sont-ils de futurs hépatiques comme le pense Hanot..... ?

« Cela peut être, mais vraisemblablement dans quelques cas seulement. »

C'est tout ce que nous avons demandé à la glycosurie alimentaire. En lui demandant de nous renseigner sur un état d'infériorité possible, nous n'exigeons rien qu'elle ne puisse donner, et quand de sa présence et de son abondance nous concluons à une méiopragie qui, dans une maladie chronique comme la tuberculose n'a pas de raison pour s'amender, bien au contraire, nous restons dans les limites de la vérité.

Un fait est incontestable : c'est que la glycosurie alimentaire est plus abondante, plus persistante, plus fréquente, dans ces maladies qui ont une influence indubitable sur le foie : les intoxications, l'alcoolisme, l'embarras gastrique fébrile (Cassaët et Mongour), etc. Or, les maladies chroniques infectieuses et la tuberculose en particulier ne sont-elles pas la source d'intoxications continues ?

Un autre fait justifie cette conception de la méthode, et cette interprétation des résultats comme signes d'une méiopragie non pas exclusivement mais principalement hépatique.

Gilbert et Carnot¹ ont reconnu que des injections d'extraits d'organes ont une influence sur le rapport d'élimination du sucre : les uns l'augmentent, les autres le diminuent. Avec l'extrait de foie, il y a une utilisation beaucoup plus complète du sucre.

¹ Gilbert et Carnot, *Société de biologie*, 19 mars 1898.

Dans nos recherches, nous avons employé la dose de 150 grammes de sirop de sucre administrée à jeun et après une miction évacuatrice de la vessie, et nous avons examiné les urines d'heure en heure. Nous nous assurons tout d'abord que les urines ne contenaient pas de sucre avant l'expérience.

Le bleu de méthylène était employé en thérapeutique depuis 1878, mais n'avait jamais donné lieu à des recherches sémeiologiques.

En avril 1897, MM. Achard et Castaigne ont proposé d'utiliser les propriétés colorantes de ce corps pour l'étude de la perméabilité rénale. Dans le *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, ils ont donné la technique de leur méthode et de nombreux résultats obtenus d'abord chez des sujets sains, puis chez des sujets atteints de maladies diverses, notamment chez des brightiques.

Cette méthode a suscité de nombreux travaux de la part de ses inventeurs et de bien d'autres observateurs.

En mai 1897, Voisin et Hauser signalaient dans les urines des sujets qui avaient reçu du bleu, l'existence fréquente d'un dérivé incolore, régénérant le bleu par ébullition avec de l'acide acétique, pouvant coexister avec lui, ou apparaître seul. En octobre de cette même année, Féré et Laubry recueillent les urines de leurs sujets en expérience, par un cathétérisme presque immédiatement consécutif à l'absorption de bleu, afin de saisir et fixer avec précision le début de l'élimination.

En décembre suivant, Achard et Castaigne observent le phénomène de la décoloration du bleu par cer-

tains éléments vivants, observation que Mavrojanis complète en mars 1898, en démontrant la transformation du bleu en chromogène dans certains organes, le foie en particulier.

En clinique, Chauffard, dès le mois de janvier 1898, avait rattaché les intermittences de l'élimination à la fonction hépatique, il reprenait l'étude de la question aux mois de mars et avril suivants, précisant et confirmant ses premières suppositions. Un double intérêt s'attachait dès lors à cette méthode, qui promettait de nous donner du même coup des renseignements sur la fonction hépatique et la perméabilité rénale.

A la même époque, Linossier et Barjon plaçaient l'existence du chromogène sous la dépendance de la réaction urinaire, théorie que MM. Achard et Castaigne ont combattue presque aussitôt après, tout en reconnaissant que l'alcalinité de l'urine pouvait coïncider avec la présence de chromogène, et que les conditions requises pour déterminer cette alcalinité pouvaient avoir une influence sur la transformation du bleu en chromogène.

Pendant l'année 1899, les travaux se sont surtout portés sur l'application de la méthode dans diverses maladies. Chauffard, Achard, Castaigne, l'ont utilisée chez les hépatiques; Castaigne dans la fièvre typhoïde; Olmer et Reynaud dans la fièvre typhoïde et dans les nombreuses maladies que leur a fournies le hasard de la clinique¹.

¹ Au cours de ces recherches, MM. Olmer et Reynaud ont trouvé le chromogène dans le sérum du sang.

Le bleu de méthylène peut se donner par la voie buccale ou par injection hypodermique. Dans le premier cas, on donne le bleu sous forme de cachets, à la moyenne de 5 centigrammes. Cette dose est bien suffisante pour produire, sauf incidents anormaux, une élimination prolongée, avec coloration très sensible et très appréciable. Quelle que soit la dose employée, il est nécessaire qu'elle soit constante dans toutes les observations et pour tous les sujets, parce que la longueur de l'élimination varie avec la quantité ingérée.

C'est avec raison que dans la recherche de la perméabilité rénale on a abandonné la voie buccale pour la voie hypodermique. La première donne des résultats à facteurs trop complexes, puisque le passage du bleu dans le sang dépend de la durée du séjour dans l'estomac et de la rapidité de l'absorption intestinale. La seconde apporte presque directement dans le sang la substance à éliminer. Mais il peut être intéressant, pour la séméiologie gastrique, de faire les deux expériences comparativement: les résultats diffèrent souvent très peu, quelquefois notablement.

L'injection hypodermique se pratique avec une solution aseptique de bleu de méthylène, dans l'eau distillée, sans addition d'alcool. Pour éviter la douleur et des inégalités d'absorption, il est très utile de la pratiquer profondément, en plein muscle. La masse charnue de la fesse se prête bien à cette injection qui, faite aseptiquement, ne présente aucun danger. Avec ces précautions, il ne se produit jamais de nodule inflammatoire. Ajoutons que le bleu de méthylène est légèrement antiseptique et analgésique (Achard et Castaigne).

M. Rendu a noté des accidents généraux consécutifs à l'emploi du bleu de méthylène. Mais il n'a pas affirmé que ces accidents fussent l'effet de cet emploi.

Après l'injection, il s'agit de rechercher le début de l'élimination.

MM. Féré et Laubry, nous l'avons dit, pratiquent un cathétérisme presque immédiat et fréquemment renouvelé. Cette opération est certainement très utile, mais non indispensable en pratique, car il a été reconnu que chez les sujets les plus sains, le début de l'élimination variait dans des proportions assez larges, pour qu'il soit impossible de baser une appréciation sur des différences de cinq à dix minutes.

En général, chez les sujets aussi peu suspects que possible de troubles rénaux ou autres, l'élimination débute entre quinze et soixante minutes : la moyenne est de trente.

Si rien n'a paru après une heure, il y a quelque chose qui ne marche pas bien dans le rein, et ce quelque chose est d'autant plus important que le retard est plus prolongé.

Normalement, la coloration monte à chaque émission, que l'on fait pratiquer toutes les trente minutes et que l'on conserve dans des verres séparés, pour avoir sous les yeux la gamme dans son ensemble. Cet ensemble, nous le verrons, est souvent très suggestif.

Vers la troisième ou quatrième heure, elle atteint un maximum qu'elle occupe pendant quelques heures, puis elle diminue graduellement pour disparaître, en moyenne, entre la trente-cinquième et la cinquantième heure, selon les doses employées et les sujets.

Mais à l'état normal, la première émission qui suit l'injection peut ne pas être colorée et contenir pourtant du chromogène, décelable par ébullition avec l'acide acétique. Généralement, le chromogène ne se montre plus, au moins seul, jusqu'à la fin de l'élimination. Il peut alors reparaitre pendant une ou deux émissions.

Telle est l'élimination considérée comme normale par MM. Achard et Castaigne.

Quelles sont les variations qu'elle peut subir ?

Tout d'abord, il y a des variations dans le temps : ce sont celles que l'on a observées en premier lieu.

Le début peut être rapporté à trois, quatre et dix heures après l'injection. Et dans ce cas l'élimination peut soit se faire dans les délais normaux, soit être prolongée bien au delà des limites habituelles. Ou bien elle peut commencer à l'heure réglementaire, et se prolonger pendant quatre, six et huit jours (néphrite interstitielle).

Dans une troisième modalité, l'élimination se fait rapidement et presque en masse. — MM. Bard et Bonnet ont étudié l'élimination précoce et rapide : ils en font un signe de perméabilité exagérée.

Il y a ensuite des variations dans la qualité de la substance éliminée. On voit, chez certains sujets, le chromogène paraître en temps normal, le bleu survenir en retard. Il y a là une élimination dissociée qui, d'après MM. Achard et Castaigne, serait un indice de perméabilité déjà un peu troublée.

« Il nous a paru que le chromogène passait plus facilement que le bleu à travers le rein malade, et que

déjà cette élimination dissociée pouvait correspondre à une altération des fonctions rénales, voire même à des lésions.

Il arrive encore que le chromogène accompagne presque continuellement la coloration bleue. On le reconnaît en traitant l'urine colorée par l'acide acétique et l'ébullition : la teinte verte est plus ou moins renforcée ; ou bien en épuisant l'urine colorée par plusieurs lavages au chloroforme, qui dissout le bleu et laisse le chromogène. En soumettant l'urine ainsi décolorée à l'ébullition avec l'acide acétique, on voit reparaître la teinte verte caractéristique.

Enfin, chez d'autres sujets plus rares, le chromogène passe seul pendant toute la durée de l'élimination.

Après les recherches de Maurojanis, il semble qu'il faille admettre, pour ces derniers cas, un élément de plus que l'imperméabilité rénale, et que le foie a bien une influence dans cette transformation du bleu en chromogène.

Quelques-unes de nos observations nous paraîtraient assez instructives à ce sujet.

L'élimination peut subir des modifications importantes dans la forme de sa courbe.

La courbe normale est représentée schématiquement par un arc de cercle partant du zéro pour atteindre un sommet et redescendre à zéro, dessiné par conséquent sur un horizon où l'on peut figurer par des perpendiculaires les heures d'émission : c'est la courbe *continue cyclique*.

Chauffard a observé des modifications intéressantes

chez les hépatiques. Il peut y avoir des hauts et des bas dans l'élimination. La courbe n'a plus deux zéros et un maximum, mais deux zéros, plusieurs maxima et des minima : elle décrit des ondulations successives, au-dessus de l'horizon, sans le toucher pendant son parcours : c'est le type *continu polycyclique* : une exagération de cette forme donne le type *discontinu polycyclique* ou *intermittent*, où l'élimination subit de véritables arrêts pour reprendre plus tard. La courbe est fragmentée, il y a plusieurs zéros et plusieurs maxima : le graphique représente 2, 3 arcs de cercle ou plus, séparés par un intervalle plus ou moins considérable.

Nous devons ici rapporter les explications que Chauffard a données de ce fait (*Presse médicale*, janvier 1898, leçon faite à l'hôpital Cochin) :

« Admettrons-nous, dit-il, que le rein fut alternativement imperméable, puis perméable, puis imperméable encore, et ainsi de suite pendant cinquante-cinq heures ? Ce serait un non-sens physiologique. La vérité, c'est que la fonction urinaire, acte de vie, est soumise aux mêmes alternatives, au même rythme oscillatoire que tout acte biologique. Nous constatons tous les jours les oscillations de la température du corps. Une investigation plus minutieuse nous permettrait de mesurer dans toutes les fonctions les mêmes oscillations, et c'est notamment ce que l'on a fait souvent pour les éléments normaux de l'urine...

« ... Or ce dernier fait (l'intermittence) semble vraiment très spécial, d'autant que nous l'avons retrouvé, depuis, chez une série d'autres hépatiques (dont l'his-

toire sera publiée). Il y a donc lieu de se demander pourquoi en pareil cas l'élimination, ou mieux, la *sécrétion* du bleu évolue avec ce rythme si typique.

« ... peut-être la cellule hépatique exerce-t-elle une action régulatrice ou perturbatrice sur l'élimination rénale. Ce qui reviendrait au rein dans l'épreuve du bleu, ce serait le retard et par là même, la plus longue durée de l'élimination du bleu ; mais le foie aurait aussi sa part, en assurant la *continuité* de la sécrétion, qui deviendrait irrégulière quand la cellule hépatique ne suffirait plus à cette fonction. Ce n'est là qu'une hypothèse. Une nouvelle expérimentation poursuivie dans notre service nous apprendra si elle est juste. »

En publiant le résultat de cette nouvelle expérimentation en collaboration avec M. Cavasse, dans la *Presse médicale* du 12 mars 1898, M. Chauffard, après avoir donné la description des types d'élimination cités plus haut, dit : « Tout le monde admet que l'albuminurie ne nous renseigne pas exactement sur l'étendue des lésions du rein, parce qu'elle ne nous révèle l'état que d'une partie du rein lésé..... Eh bien, l'épreuve du bleu, par contre, ne nous dit pas seulement la lésion rénale. Nos observations montrent que, tirer de l'épreuve du bleu une interprétation purement anatomique, c'est en restreindre la portée ; l'épreuve du bleu est une épreuve physiologique, épreuve de perméabilité rénale si l'on veut, mais de *sécrétion* rénale bien plutôt. Or le rein n'est pas tout dans la sécrétion rénale ; un acte physiologique aussi complexe est uni par des liens de solidarité aux fonctions des autres grands organes de l'économie ; il y a là des dépendan-

ces réciproques, et, en fait, nos observations nous paraissent bien montrer la sécrétion rénale comme associée aux lésions hépatiques, non seulement dans sa *quantité* et dans sa *qualité*, mais encore dans sa forme et dans son rythme. »

Voilà ce que Chauffard déduit de ces modes particuliers. Que faut-il déduire du retard et de la prolongation de l'élimination ?

MM. Achard et Castaigne disent à ce sujet :

« Il ressort comme conclusion que l'épreuve du bleu de méthylène indique l'état des fonctions éliminatrices du rein. Nous n'avons jamais vu de lésions rénales avérées, sans un retard de l'élimination. »

« Mais nous devons nous garder d'une confusion : En pratiquant l'épreuve du bleu, nous interrogeons, non pas l'état anatomique, mais la valeur physiologique des éléments rénaux ; nous rechercherons non pas la lésion du tissu, mais le trouble de la fonction.

« La seule réponse valable qu'on puisse demander à cette épreuve, c'est d'indiquer si le rein est doué ou non d'une perméabilité normale, si la dépuration urinaire se fait ou non dans des conditions régulières. »

M. Lépine a restreint encore la portée de cette épreuve, au point de vue de la perméabilité rénale, en disant : « Il se peut qu'un rein très perméable au bleu de méthylène, le soit très peu à certaines substances toxiques venues du dehors ou provenant de l'organisme... les résultats obtenus ne valent que pour la substance employée et ses analogues. »

Mais il en est ainsi de la plupart des méthodes expérimentales. Aucune, à elle seule, ne peut donner de

résultats complets et certains. Par leur réunion, elles concourent à un ensemble d'autant plus précis qu'elles sont plus nombreuses à le former.

Aussi l'épreuve de MM. Achard et Castaigne, si pratique et si élégante, a-t-elle été la bienvenue auprès des observateurs et a-t-elle pris un rang important parmi les méthodes d'expérimentation.

On a reproché à l'épreuve du bleu de méthylène de n'indiquer que la rapidité ou la lenteur de l'élimination, sans faire connaître si l'élimination était complète au point de vue quantitatif.

Dans leur premier mémoire, MM. Achard et Castaigne ont proposé, pour doser le bleu de méthylène, le procédé de Le Goff pour doser le glucose, mais en sens inverse.

On extrait le bleu de l'urine en la traitant plusieurs fois par du chloroforme. S'il y a du chromogène, on le traite par l'acide acétique à chaud pour régénérer le bleu que l'on retire de même. On évapore le chloroforme à siccité et on reprend le bleu par de l'eau bouillante, de façon à obtenir une solution faible. On ajoute $1/5$ de solution de potasse à 5 pour 100 et on porte à ébullition. D'une burette de Mohr, on fait tomber goutte à goutte une solution de glucose à $1/1000$, jusqu'à décoloration.

On calcule ensuite par comparaison avec des solutions de bleu exactement titrées.

Mais M. Lépine et, après lui, M. Dreyfus ont eu recours à un procédé plus pratique et tout aussi précis.

Ils emploient le rosaniline trisulfonate de soude en injection sous-cutanée, réunissent la totalité des uri-

nes colorées, prélèvent un échantillon, et comparent avec des tubes étalons contenant des solutions de divers titres.

Les deux procédés, bleu de méthylène et rosaniline, se complètent très heureusement.

Dans nos recherches, nous avons suivi la technique indiquée par M. Achard et Castaigne : asepsie, injection profonde de 1 centimètre cube de solution aqueuse à 1/20 (5 centigrammes de bleu); émissions toutes les trente minutes jusqu'à apparition d'une teinte bleue franche, plus espacées ensemble, mais toujours recueillies à intervalles réguliers.

Quand l'urine était chargée de sédiments, nous l'avons déféquée au sous-acétate de plomb en solution à 5/1000 qui ne précipite pas le bleu, ainsi que l'ont indiqué Chauffard et Cavasse.

Lorsque la teinte bleue est à peine sensible ou seulement soupçonnée, on la rend évidente en réunissant la coloration par quelques gouttes de chloroforme ou, mieux, de nitrobenzine.

MM. Bard et Bonnet ont attribué à l'iodure de potassium la possibilité de nous renseigner sur l'état des glomérules. Aussi ont-ils employé ce corps comparativement avec le bleu de méthylène.

Quoiqu'elle ne rentre pas dans le cadre de nos recherches, leur méthode est à signaler, parce qu'elle donne des résultats très précis.

M. Noé (*Soc. de biologie*, février et avril 1895. *Presse médicale*, juin 1897) faisait ingérer à ses sujets 80 centigrammes d'iodure de potassium en cachet, et recherchait l'iode dans la salive et l'urine. Cette méthode

présentant de nombreux inconvénients et point de précision, MM. Bard et Bonnet ont préféré employer la voie hypodermique, déjà utilisée par Vincent en 1883 (thèse, Laboratoire de M. Lépine).

Ils injectent 4 centigrammes d'iodure de potassium et le recherchent dans l'urine par la méthode de Desprez.

Sur chaque émission qui suit l'injection on prélève 50 centimètres cubes d'urine, et, après addition de 5 centimètres cubes de solution normale de soude, on les évapore et les calcine. Le résidu, repris par l'eau, est porté à l'ébullition : on lui ajoute du chlorhydrate d'ammoniaque jusqu'à ce que le liquide ne sente plus l'ammoniaque et présente une réaction neutre. On filtre, et on lave le filtre à l'eau. Le liquide obtenu est placé dans un flacon bouché à l'émeri. On ajoute 5 centimètres cubes de sulfure de carbone, puis, goutte à goutte, de l'acide nitrique nitreux jusqu'à ce que l'addition d'une nouvelle goutte ne renforce plus la teinte du sulfure.

On verse alors ce dernier dans un tube à essai, et l'on compare aux divers étalons de l'échelle colorimétrique établie préalablement.

En terminant, il nous reste à signaler une méthode proposée par MM. Roger et Garnier, pour étudier la fonction d'arrêt du foie.

Ces auteurs injectent à des animaux sains une solution d'hydrogène sulfuré, et recherchent le gaz avec l'air expiré, à l'aide d'un papier trempé dans de l'acétate de plomb. Ils trouvent alors qu'il faut, pour que ce gaz soit perceptible, une dose de deux à quatre fois plus

forte par injection dans la veine porte, que par injection dans une veine périphérique. Opérant alors chez des animaux intoxiqués légèrement par du phosphore, ils constatent que le gaz passe avec des doses moitié moindres.

Pour plus de sécurité, ils ont ensuite utilisé les injections rectales, qui agissent sans traumatisme. Ils ont essayé ce procédé en clinique ; mais leurs résultats ont été négatifs.

Cette tentative est néanmoins très utile. Elle nous éclaire sur le rôle important du foie dans les intoxications d'origine intestinale. Elle ouvre la voie à des recherches analogues qui arriveront à élucider complètement la physiologie normale et pathologique du foie¹.

¹ Signalons ici l'épreuve de M. Gaunat, de Vichy, et qui consiste à donner trois fois par jour 60 grammes d'eau de Vichy : l'urobiline doit apparaître ou augmenter dans l'urine. Si elle n'apparaît pas, cela veut dire : destruction, paralysie de la cellule hépatique. M. Soulier mentionne cette épreuve dans son « Schéma provisoire de la réaction défensive » (*Lyon médical*, 19 février 1899).

ACTION DE LA TUBERCULOSE SUR LE FOIE ET LE REIN

La tuberculose est un facteur étiologique des plus importants dans la pathologie du foie et du rein.

A elle seule elle peut provoquer des lésions très différentes, variant ses effets et multipliant ses désordres.

Comme les intoxications, elle peut produire la dégénérescence graisseuse et les néphrites ; comme les maladies à suppuration, la dégénérescence amyloïde ; comme l'alcool, qui est d'ailleurs souvent son complice, la cirrhose atrophique et hypertrophique ; comme la syphilis, la cirrhose ficelée. Une seule lésion lui est personnelle : c'est le tubercule, la granulation.

Considérés jadis comme une exception, les tubercules hépatiques sont au contraire fréquents, ainsi que l'a démontré Thaon en 1872.

Sans admettre que dans tous les cas de tuberculose on doit trouver des tubercules hépatiques, on peut dire qu'ils existent le plus souvent. Ils peuvent persister à l'état de granulations ou, par exception, deve-

nir caséeux, puis donner naissance à des cavernes qui sont toujours péribiliaires.

Le rein peut être le siège de granulations tuberculeuses qui, beaucoup plus fréquemment que les granulations hépatiques, passent à la suppuration. Le rein peut être ainsi transformé en poche remplie de matières caséeuses ou purulentes. La tuberculose rénale est d'ailleurs le plus souvent secondaire et presque toujours ascendante : ces variétés n'ont aucun intérêt pour nous.

Le foie du tuberculeux contient presque toujours de la graisse en excès : dénutrition, mauvais fonctionnement de la cellule, action stéatosante du bacille de Koch, telles sont les trois raisons qui contribuent à l'infiltration graisseuse. Cette infiltration peut être complète : le foie *gras* est alors un organe inutile, vivant, mais incapable d'accomplir aucune fonction.

Il est facile de comprendre quelle part cette lésion doit avoir dans la cachexie finale.

Quand la dégénérescence graisseuse s'accompagne de lésions sclérogènes, il se produit la cirrhose hypertrophique graisseuse, qui, dans son étiologie, admet simultanément l'alcoolisme. Si la sclérose prédomine, il peut se produire le foie ficelé.

La cirrhose tuberculeuse présente souvent le symptôme principal de la cirrhose de Laennec : l'ascite et la circulation collatérale. On observe en même temps des douleurs abdominales et une teinte subictérique. Le foie est généralement sensible à la pression.

La cirrhose hypertrophique graisseuse débute le plus souvent par des troubles digestifs qui s'accroissent

avec les progrès de la maladie. On voit alors survenir de l'œdème, des hémorragies, une émaciation considérable et une cachexie rapide. Le foie est très gros, lisse, dur et douloureux.

La dégénérescence graisseuse et amyloïde totale, montre à la palpation un foie volumineux et mou, mais non douloureux.

Les affections que nous venons de passer en revue rapidement ont donc toutes des symptômes, le plus souvent bien nets et frappants.

Mais reconnaître ces lésions, ce n'est ni les prévoir ni les dépister, et les reconnaître ne doit pas nous suffire. Avant que la graisse ou l'amyloïde aient totalement détruit le foie ou le rein, avant que le bacille ait creusé ses cavernes, avant que la cirrhose ait bouleversé le tissu hépatique et étouffé les cellules, avant que la suppuration ait fondu le rein jusqu'à la capsule, il y a un état de malaise et de fatigue qui ne se révèle pas à nous et que nous pouvons rechercher par le syndrome urologique.

Plus tard, alors même que le tubercule, la graisse, la sclérose, l'amyloïde auront commencé leur œuvre, leur action restera le plus souvent silencieuse, et l'interrogatoire le plus minutieux ne révélera rien de caractéristique. Au contraire, les recherches urologiques, qui pénètrent dans l'intimité de la vie cellulaire, nous renseigneront souvent et nous dévoileront que la cellule est gênée, quelquefois malade, quelquefois aussi morte.

Les études de Teissier sur l'albuminurie pré-tuberculeuse sont à cet égard très instructives.

Chez des sujets qui ne présentent pas les symptômes, non seulement de la tuberculose rénale, mais encore de la tuberculose pulmonaire, on voit apparaître de l'albumine dans les urines, albumine qui disparaît quand la phthisie est établie.

Vollà donc un foyer de tuberculose tellement infime qu'il ne se révèle par aucun symptôme, et qui provoque de l'albuminurie..., peut-être seulement quelques bacilles disséminés, et qui signalent leur prise de possession de l'organisme par une néphrite¹ passagère.

Comment la tuberculose confirmée n'aurait-elle pas d'influence, qu'elle agisse par émission de produits toxiques sur l'épithélium rénal et la cellule hépatique, ou par perturbation générale des fonctions vitales.

Le syndrome urologique montre qu'elle agit, et très souvent sans qu'on s'en doute.

Nous avons réuni dans le tableau qui précède les observations, les principaux éléments que nous a fournis l'étude du syndrome urologique.

Il comprend vingt-six observations personnelles, où le syndrome est au complet, et trente-deux observations dues à l'obligeance de MM. Reynaud et Olmer. Ces auteurs les ayant recueillies pour leurs études sur l'épreuve du bleu de méthylène, n'ont recherché ni l'urobiline, ni l'indican, ni les quantités d'urée et de

¹ Teissier explique cette néphrite par l'action à la fois vaccinnante et irritative des produits toxiques formés dans un petit foyer de tuberculose. Lorsque l'action vaccinnante devient insuffisante, les substances vaccino-toxiques ne se produiraient plus.

phosphates. Mais ils ont soigneusement signalé la présence ou l'absence de sucre et d'albumine, les résultats de la glycosurie alimentaire et de l'épreuve du bleu. Aussi, ces observations sont-elles très utiles pour donner plus de latitude à nos interprétations.

En parcourant ce tableau, nous lisons en premières colonnes les variations de réaction, de densité et d'aspect de l'urine.

Les variations de quantité n'y sont pas; mais elles sont notées dans nos observations, car cet élément a une certaine importance.

En général, dans le cours de la première période, la quantité et l'aspect sont normaux. Les malades émettent de 1500 à 2500 centimètres cubes d'urines limpides et d'un jaune citrin : ces qualités manquent pendant les poussées congestives avec fièvre; mais elles reparaisent dans la suite, sauf exception.

Elles manquent encore, lorsque à la tuberculose pulmonaire se joint une autre cause.

C'est ainsi que le malade qui fait l'objet de notre observation 21, atteint d'une entérite tuberculeuse peu avancée, évoluant en même temps qu'une tuberculose au début, n'émettait que 600 grammes d'urines troubles, même lorsqu'un traitement approprié avait eu raison de sa diarrhée.

Au cours de la deuxième période, les variations quantitatives sont peu prononcées. Les divers appareils des malades à ce degré fonctionnent encore bien, et les émonctoires n'ont pas subi de troubles assez graves pour que la quantité des sécrétions soit notablement diminuée. Mais nous trouvons au cours de

nos observations et en dehors des poussées fébriles, la mention « urines rares et chargées », plus souvent que parmi les malades de la première période.

Ces caractères s'accusent dans la troisième période, et s'accroissent à mesure que le malade s'avance vers la cachexie. Les urines deviennent très rares, rouges, briquetées, avec sédiments abondants. Le malade urine 500 à 600 centimètres cubes par jour, et tous les déchets organiques se trouvant réunis dans cette petite quantité de liquide, lui donnent un aspect trouble, quelquefois boueux.

A cette période, la densité se trouve en général très élevée, plus élevée que pendant les deux autres périodes : elle arrive aux chiffres de 1022 et 1028, plutôt rares à la première et à la deuxième.

En opérant sur les 11 cas de première période, les 26 cas de deuxième, et les 20 cas de troisième que nous avons réunis, nous sommes arrivé à une moyenne de 1016,3 pour les premiers, 1015,3 pour les seconds, et 1018,2 pour les troisièmes.

Sans attacher plus d'importance qu'il n'en faut à ces chiffres, nous pouvons signaler que le minimum se trouve à la deuxième période. Comme la quantité d'urine émise par les malades de ce degré est sensiblement la même que pour ceux du premier, la diminution de la densité est due à la diminution des produits de l'activité organique.

Cette diminution s'accroît, comme nous le verrons à la troisième période : la densité est cependant élevée à cause de la rareté des urines.

La réaction des urines ne nous donne pas beaucoup

de renseignements. Tout ce que nous pouvons dire, c'est qu'à la période des cavernes elle tend à s'éloigner de l'acidité.

Sur 11 cas à la première, l'urine a été neutre 1 fois, soit 9 pour 100.

Sur 27 cas à la deuxième période, elle a été 4 fois neutre, soit 14,8 pour 100.

Sur 22 cas à la troisième période et 1 de tuberculose osseuse, elle a été 9 fois neutre, soit 40,9 pour 100.

La réaction neutre est accompagnée, dans nos observations, des densités les plus élevées, et se rencontre avec les urines troubles et riches en sédiment ; c'est en effet grâce à l'acidité urinaire que la plus grande partie des sels reste dissoute : quand cette acidité disparaît, les sels se précipitent.

En résumé, réaction neutre, densité élevée, couleur rouge, troubles et sédiments vont ensemble et sont très souvent réunis à la troisième période de la tuberculose.

Nous avons recherché *l'albumine* chez tous nos malades : elle ne s'est pas montrée fréquente.

Nos observations personnelles la signalent 5 fois sur 30 sujets, soit 16,6 pour 100.

Ce chiffre est inférieur à ceux de Lenoir, qui la signale dans 30 pour 100 des cas, et de Lécorché et Talamon qui donnent 46 pour 100. Mais ces auteurs comprennent dans leurs observations les cas de tuberculose rénale, ascendante ou autre, qui à elle seule fournit un fort contingent d'albuminuries, et les cas d'albuminurie pré-tuberculeuse qui ne sont pas rares.

Encore, pour arriver à ce chiffre, nous a-t-il fallu

rechercher l'albumine avec beaucoup de soin et une méthode sensible, et nous n'avons jamais signalé que des traces d'albumine, sauf dans un cas.

La série des observations communiquées par MM. Reynaud et Olmer est encore moins riche à cet égard, et ne nous offre qu'un cas d'albuminurie pour 32 sujets observés.

Au point de vue des périodes, les chiffres obtenus se décomposent d'une manière assez intéressante : nulle à la première période, l'albumine apparaît 1 fois sur 10 cas à la deuxième, soit 10 pour 100, et 4 fois sur 12 cas de troisième période, soit 33,3 pour 100.

Chez un même sujet observé trois fois, les urines ne présentaient pas d'albumine à la deuxième période, ni au début de la troisième, en offraient au contraire des traces quelques semaines plus tard.

Nous avons observé un cas de peptonurie chez une femme atteinte de tuberculose pulmonaire et de pleurésie purulente avec empyème spontané ; il n'y en avait d'ailleurs qu'une petite quantité.

Le *sucre* s'est montré encore beaucoup plus rare que l'albumine, puisqu'il n'est signalé qu'une fois par MM. Reynaud et Olmer, chez un homme porteur d'un pneumothorax. La densité des urines était élevée (1028), leur aspect trouble et leur réaction neutre.

L'*indican* s'est au contraire montré fréquent. Il se présente dans nos observations avec une augmentation parallèle à la marche de la maladie.

Il peut manquer totalement, surtout au début de la maladie, apparaître ensuite très léger, et seulement révélé par ce liséré bleu que nous avons signalé plus

haut ; ailleurs il est évident et colore nettement le chloroforme qui le rassemble ; enfin il est quelquefois abondant et noircit presque l'urine traitée tout entière et le chloroforme.

Nous pouvons donner des chiffres qui nous indiqueront d'une manière absolue les cas où il y a et où il n'y a pas d'indican : Nous trouvons alors, dans la première période 3 cas de présence sur 8 malades, soit 37,5 pour 100 ; 5 cas sur 10 dans la deuxième, soit 50 pour 100, et 9 cas pour 12 dans la troisième soit 75 pour 100.

Mais sont compris dans ces calculs les cas où ont apparu des traces insignifiantes d'indican. Ce corps ne prend de l'importance que lorsqu'il est sensible. Or, dans le tableau que nous avons dressé et où nous avons employé les termes de graduation : traces, sensible, léger, abondant, nous voyons que dans les deux premières périodes il est le plus souvent à l'état de traces, tandis que dans la troisième il est le plus souvent léger ou abondant.

Néanmoins ne refusons pas toute valeur indicatrice à la présence, même légère, de l'indican : il peut manquer totalement et le plus souvent chez des sujets à la première période. Chez un même malade, nous l'avons vu manquer au début de la maladie pour apparaître très abondant quelques semaines avant la mort.

En résumé, il y a dans nos observations une augmentation numérique et quantitative évidente et intéressante.

Nous avons à signaler l'absence d'indican chez deux

sujets atteints d'entérite tuberculeuse, son abondance chez la femme atteinte de pleurésie purulente.

Nous avons, dans nos recherches, évité une cause d'erreur qui nous a été suggérée par un travail de MM. Achard et Weill.

Ces auteurs ont reconnu que l'absorption de doses massives de sucre peut provoquer de l'indicanurie et de l'urobilinurie transitoires. Il semble que la cellule hépatique, entièrement occupée à la transformation du sucre, devient insuffisante vis-à-vis des poisons intestinaux.

Il ne faut donc pas rechercher l'indican après l'épreuve de la glycosurie alimentaire ou un repas trop riche en féculents.

L'*urobiline*, comme l'indican, a nettement suivi une progression ascendante de la première à la troisième période ; mais, même à cette époque de la maladie, elle ne s'est présentée qu'à l'état de traces légères. Chez un malade à la deuxième période (obs. 5), elle s'est pourtant montrée en abondance, sans que rien en apparence ait pu expliquer cette présence anormale.

Le syndrome urologique tout entier, d'ailleurs, présentait chez lui des perturbations accentuées.

Point d'*urobiline* à signaler pendant la première période ; 2 cas d'urobilinurie sur 9, à la deuxième ; 4 cas sur 11 à la période des cavernes.

A mesure que des matériaux anormaux apparaissent dans l'urine et augmentent, les matériaux normaux subissent des variations inverses.

Nous avons vu, plus haut, que la diminution de l'urée était due au défaut d'alimentation et surtout au défaut

de production par le foie, qui fabriquait en revanche des corps intermédiaires plus ou moins rapprochés de l'urée.

Chez les malades à la même période de la tuberculose, nous avons trouvé des différences très grandes dans le taux de l'urée. La moyenne est pourtant en décroissance de la première période (21 gr. 10), à la deuxième (17 gr. 22) et à la troisième (14 gr. 75).

Ces chiffres deviennent intéressants quand on étudie en même temps le taux d'élimination de l'acide phosphorique.

En comparant les chiffres de l'urée et les chiffres des phosphates, on obtient un rapport qui, normalement, varie peu.

Tauret indiquait qu'à l'état normal, le rapport de l'acide phosphorique à l'urée est égal à $1/10$. M. Yvon, après un grand nombre d'analyses, a élevé ce rapport à $1/8$. Ce rapport « est tellement constant, dit-il, que je n'hésite pas à conclure à la phosphaturie toutes les fois qu'il devient plus élevé, quelle que soit d'ailleurs la quantité d'acide phosphorique éliminée ».

Le D^r Teissier considère le « diabète phosphatique » comme symptomatique de la tuberculose, ou l'indice d'un trouble profond de la nutrition générale.

Si l'on peut toujours reprocher aux chiffres séparés de l'urée et de l'acide phosphorique d'être soumis à l'influence du régime, de l'activité plus ou moins grande du sujet, aussi bien que de l'intégrité de la fonction uropoïétique, le rapport de ces deux chiffres n'est plus passible des mêmes reproches.

Nous avons trouvé la phosphaturie plus fréquente

à la troisième période (3 fois sur 5 cas étudiés) qu'aux deux premières où elle n'a paru que chez les deux malades atteintes d'entérite tuberculeuse. Chez ces deux dernières malades l'urée était en minime quantité : 12 grammes pour l'une; 6 grammes pour l'autre et cela, même quand un traitement approprié avait réussi à faire disparaître la diarrhée. Mais il faut ajouter que leur alimentation n'était pas copieuse.

Nous en arrivons maintenant, dans cette étude analytique de nos observations, à la partie expérimentale, composée de l'épreuve de Colrat et de l'épreuve de MM. Achard et Castaigne.

Ici, comme précédemment, nous commencerons par des chiffres, pour revenir ensuite sur les particularités qu'il y aurait à signaler et que nous indiquerons en parcourant synthétiquement les cas les plus intéressants.

L'épreuve de la glycosurie alimentaire a été faite avec 150 grammes de sirop de sucre (100 grammes de saccharose) donnés aux malades, le matin, à jeun. Elle a été pratiquée par MM. Reynaud et Olmer et par nous chez cinquante-sept malades à différentes périodes de leur maladie.

Les résultats bruts de l'expérimentation, indiqués dans notre tableau par le signe (+) quand l'épreuve a été positive et le signe (—) quand elle a été négative, sont les suivants :

Sur 57 malades, 20 ont laissé passer du sucre dans les urines, 37 n'en ont point présenté.

L'épreuve a donc été positive, un peu plus de 35 fois sur 100.

Mais, dans ce chiffre, les périodes figurent avec une fréquence variable.

Sur 11 malades à la première période, 3 épreuves positives, soit 27,2 pour 100.

Sur 26 malades à la deuxième, 8 épreuves positives, soit 30,7 pour 100.

Sur 18 malades à la troisième, 9 épreuves positives, soit 50 pour 100. — Un malade atteint de tuberculose osseuse a donné un résultat négatif.

Ces chiffres nous montrent une progression évidente, qui indique bien un état d'infériorité pour les malades de la troisième période.

En effet, les conditions d'expérimentation étaient toujours les mêmes, et les résultats diffèrent trop pour qu'on ne tienne pas compte de leurs variations. Autant l'épreuve de la glycosurie alimentaire pratiquée sur un seul malade est peu concluante, autant elle est intéressante quand, pratiquée sur un grand nombre de malades, ses résultats, mutuellement confirmés, donnent des indications précises.

Dans les cas qui nous occupent, ces résultats positifs ont suivi une marche parallèle à la maladie, ce qui est rationnel. Nous remarquerons d'ailleurs qu'il y a un faible écart entre la première et la deuxième période, tandis qu'entre la deuxième et la troisième il est très important.

Peut-être même obtiendrait-on une glycosurie plus fréquente si, chez les malades graves, on pouvait exiger la même régularité dans l'expérimentation que chez les tuberculeux moins avancés. Ils acceptent difficilement d'avaler un verre entier de sirop, eux qui

supportent à peine les aliments de leur choix, demandent à le boire en plusieurs fois, et souvent en rejettent une partie après une quinte de toux.

Nous aurions eu aussi des résultats plus précis en employant du glucose pur ; mais les difficultés précédentes subsistent avec ce corps, et nous avons signalé plus haut la presque impossibilité qu'il y a à se le procurer pur. Nous nous sommes donc contenté de la saccharose, introduisant, il est vrai, une inconnue de plus dans le problème déjà obscur de la glycosurie alimentaire, mais agissant sur nos malades dans des conditions d'expérimentation identiques et n'étudiant les résultats que dans leur ensemble.

Trois de nos malades, en troisième période, ont subi l'épreuve de Colrat, deux fois à plusieurs semaines d'intervalle : deux ont présenté le même résultat positif ; le troisième, qui avait d'abord donné un résultat négatif, l'a présenté positif après une aggravation notable.

Les résultats positifs ont été obtenus le plus souvent, entre 2 et 4 heures, jamais au delà, rarement après 1 heure, et la quantité de sucre émise, a été toujours très faible, ce qui tient sans doute à la nécessité du dédoublement intestinal.

Un de nos malades, pourtant, atteint d'une légère pleurésie avec induration des deux sommets, nous a offert une glycosurie abondante et rapide (obs. 16). Nous verrons plus loin que la glycosurie n'était pas nécessairement liée à une perméabilité rénale normale.

Cette perméabilité, nous l'avons recherchée par la

méthode de MM. Achard et Castaigne, dont nous avons décrit la technique plus haut.

Nous avons consigné dans notre tableau 59 résultats, dont 32 fournis par MM. Reynaud et Olmer. Ces derniers ne comportent que la durée de l'élimination et les variations dans le début. Nos observations signalent encore les variations de la forme, qui sont très intéressantes pour nous.

Le début de l'élimination a lieu, le plus souvent, après 30 minutes, quelquefois 1 heure ou 1 h. 30; le début le plus éloigné s'est produit après 4 h. 30.

Sans entrer dans le détail de ces variations, nous devons indiquer combien de fois, par période, le début de l'élimination a dépassé 1 heure, ce que nous considérons comme anormal et retardé.

A la première période, 9 malades ont un début normal, 2 ont un retard de trente minutes.

A la deuxième période, 13 malades débutent à l'heure, 13 débutent avec un retard variant entre trente minutes et trois heures trente.

A la troisième période, 16 malades commencent à éliminer à l'heure, 6 après l'heure, avec un maximum de retard d'une heure. Mais, ce qui est fréquent chez ces derniers malades, c'est l'élimination dissociée, le bleu éprouvant un retard plus ou moins considérable, le chromogène débutant à l'heure. Ce genre d'élimination se présente 5 fois chez des sujets notés comme ayant un début normal.

Au point de vue de la durée, l'élimination a varié entre un minimum de vingt-quatre heures et un maximum de cent vingt heures (obs. 14).

Entre ces deux limites existent tous les intermédiaires.

Si nous admettons la durée maxima de cinquante heures comme normale, nous trouvons 1 élimination prolongée (soixante heures) sur 11 épreuves à la première période ; 7 éliminations prolongées sur 26 à la deuxième période ; 7 éliminations prolongées sur 22 à la troisième, avec un maximum de cent vingt heures.

La qualité du corps éliminé, nous paraît devoir être notée : le chromogène nous a semblé occuper une place prépondérante à côté du bleu.

Non seulement son apparition a souvent précédé celle du bleu, surtout à la troisième période, mais parfois, après la disparition du bleu, le chromogène a continué à être éliminé pendant quelques heures ; de plus, chez le seul malade qui nous ait offert des intermittences nettes de l'élimination, pendant l'absence du bleu il existait du chromogène. Enfin, nous avons observé un malade (obs. 5) qui a éliminé son bleu presque entièrement à l'état de chromogène — le bleu n'a paru que dans deux émissions et était à peine sensible au chloroforme — et le malade de l'observation 14, sur cent vingt heures d'élimination, en a présenté vingt-quatre de chromogène.

La courbe de l'élimination a été notée par nous dans vingt-sept observations : nous avons vu plus haut quelle était son importance.

Le type intermittent, ou discontinu polycyclique, ne s'est présenté à nous qu'une fois (obs. 25), chez un individu à la troisième période.

Peut-être le malade de l'observation 8 aurait-il

présenté ce type, s'il avait été possible de le faire uriner souvent et régulièrement. Ses urines étaient rares, ses mictions peu fréquentes. Il est possible que dans ces conditions des intermittences nous échappent, par le mélange, dans la vessie, d'urines non colorées avec d'autres qui ne le sont pas, et soient remplacées par des oscillations dans la teinte, quelquefois même une teinte faible continue.

Au contraire, la courbe continue polycyclique a été assez fréquente. Nous l'avons notée 2 fois à la première période, 2 fois à la deuxième, 3 fois à la troisième. Cette forme a coïncidé 3 fois avec un retard dans le début de l'élimination, et 3 fois avec une prolongation, unie ou non au retard.

Telles sont les variations générales que nous avons observées dans le cours de nos recherches et que nous avons signalées sans nous occuper des rapports qu'elles affectent entre elles chez le même individu.

Nous connaissons le type des éléments urologiques chez le sujet sain : les urines de ce sujet, copieuses, limpides, acides et de densité moyenne, ne contiennent ni albumine, ni sucre, ni indican, ni urobiline, renferment une certaine quantité d'urée et d'acide phosphorique — ces deux chiffres étant dans le rapport, au moins de 10 à 1 ; l'épreuve de la glycosurie alimentaire est chez lui le plus souvent négative, et l'épreuve du bleu donne une élimination qui débute après trente minutes, forme une courbe cyclique, et se termine avant quarante heures.

Avec ces données et le tableau que nous avons dressé,

il est facile de constater un fait, c'est que *de la première à la troisième période les éléments normaux se font plus rares* ; et un seul coup d'œil sur l'ensemble nous renseigne autant que de longues explications.

Mais ce qu'il faut remarquer aussi, c'est que, dans la grande majorité des cas, un trouble un peu important ne marche pas seul.

Parcourons les observations de la première période :

Le tableau I nous montre que sur 8 individus 7 ont leur casier urologique presque parfait : l'un d'eux (obs. 21) présente des urines neutres et troubles et en même temps de l'indican, un rapport anormal entre l'urée et l'acide phosphorique, et une élimination continue polycyclique.

Ajoutons tout de suite que ce sujet est une femme atteinte d'*entérite tuberculeuse*, pour tirer la conclusion qui nous paraît ressortir de ces huit observations : c'est que la tuberculose seule, à la première période, ne semble pas apporter de grandes perturbations dans les fonctions hépatiques et rénales.

Il n'en est plus de même pour la deuxième période ; et si le casier n'y est pas aussi chargé qu'à la troisième, il n'est pas non plus aussi blanc qu'à la première.

Notre malade n° 2 nous présente des traces d'indican, une épreuve de Colrat positive, une élimination continue polycyclique et prolongée à soixante-dix-sept heures.

Voici le n° 5, atteint de polyurie, d'une albuminurie légère, d'une urobilinurie marquée ; son épreuve de Colrat est positive, et il élimine son bleu presque entièrement en chromogène.

Notre n° 14 a des urines rougeâtres, de l'indican et de l'urobiline, du retard dans son élimination de bleu.

— Le 24 pêche dans l'épreuve du bleu : il commence en retard, a des oscillations, et élimine pendant cent six heures.

Ces symptômes un peu isolés se coordonnent mieux encore à la troisième période, où le n° 1, après avoir présenté des éléments presque normaux, nous offre, quelques semaines avant sa mort, des urines neutres, de densité élevée, rouges et chargées ; de l'albumine, de l'indican et de l'urobiline, peu d'urée, de la glycosurie alimentaire, une élimination de bleu polycyclique et légèrement prolongée.

A cette même période appartient le n° 7, qui, la première fois, ne pêche que par un peu d'albumine et une élimination prolongée ; à la seconde analyse, présente des urines troubles, albumineuses, avec indican abondant, urobiline, épreuve de Colrat positive, retard dans l'élimination, qui devient polycyclique et se prolonge quatre-vingt-cinq heures.

Le n° 8 agit comme le précédent, et s'il n'a pas d'albumine, il a beaucoup d'indican, un rapport anormal de l'urée à l'acide phosphorique, une élimination continue polycyclique et un peu prolongée.

Ces malades avec ceux des observations 9, 13, 22 et 25, nous montrent d'une manière évidente qu'avec les progrès de la maladie les éléments normaux de l'urine sont pervertis, que des éléments anormaux se montrent de plus en plus nombreux, qu'en un mot, le syndrome urologique devient de plus en plus complet et chargé en symptômes pathologiques.

Les observations de MM. Reynaud et Olmer montrent aussi la progression que nous signalons et la relation fréquente des divers troubles entre eux.

De plus, avec nos observations, ils font ressortir ce fait que nous pouvons démontrer maintenant, c'est que la glycosurie alimentaire n'exige pas pour se produire une perméabilité rénale normale, mais qu'elle se produit souvent avec une perméabilité diminuée à l'épreuve du bleu.

Les 19 résultats positifs signalés dans nos deux tableaux, se sont produits chez des sujets, ayant débuté dans leur élimination : 6 fois à 30 minutes, 6 fois à 1 heure, 4 fois à 1 h. 30, et 3 fois à 2 heures et au-dessus.

Telles sont les conclusions que nous avons cru pouvoir dégager de ces quelques observations, et que nous résumerons en disant que la tuberculose pulmonaire exerce, dès la deuxième période, une influence pernicieuse sur les fonctions hépatiques et rénales.

Ceci ne présente pas qu'un intérêt théorique pour le clinicien. Cette influence pernicieuse est une indication pour une surveillance spéciale à exercer sur des organes aussi importants que le foie et le rein, et pour une thérapeutique appropriée à leur état : thérapeutique active, contre les causes d'aggravation de leur mal, thérapeutique prudente, eu égard à la sensibilité de ces organes pour les poisons.

La thérapeutique active diminuera les chances d'auto-intoxication par une alimentation convenable, et empêchera les putréfactions intestinales ; mais, prudente, elle éliminera du traitement les substances employées à

titre d'antiseptiques intestinaux, qui peuvent avoir une action nocive ou suspensive sur le foie (Barbier). Prudente aussi elle sera dans l'usage de ces médicaments si usités, très efficaces peut-être contre l'envahissement du bacille tant qu'ils ne sont pas nuisibles pour le foie ou le rein, mais qu'elle devra manier avec circonspection, quand ces organes se seront révélés malades par le syndrome urologique : l'huile de foie de morue, par exemple (C. Oddo¹), qui apporte à un foie déjà peut-être graisseux une surcharge nouvelle, et l'arsenic, médicament lui aussi stéatosant.

La thérapeutique active favorisera encore l'excrétion rénale et diminuera les matériaux de déchets.

En un mot, elle facilitera autant que possible la tâche du foie et du rein, ressource suprême de l'assiégé contre l'assiégeant.

Nous arrêterons là ce travail, en ne nous dissimulant pas qu'il est imparfait et incomplet, parce qu'il n'a envisagé qu'un côté de la question.

Nous avons considéré des tuberculeux rangés par périodes, en ne nous occupant qu'incidemment de toutes les conditions qui modifient leur état :

Etendue des lésions, rapidité ou lenteur du processus tuberculeux, états du tube digestif, présence ou absence de la fièvre, antécédents personnels même, etc.

Le même travail serait à faire chez les tuberculeux en tenant compte, non seulement de la période, mais

¹ C. Oddo, in *Traité des maladies de l'enfance*.

encore de toutes ces circonstances, accessoires parfois vis-à-vis de la maladie, très importantes au point de vue qui nous a arrêté.

Les associations microbiennes doivent avoir aussi une influence qu'il serait utile de préciser.

Mais pour le côté spécial que nous avons étudié, il se dégage de nos observations quelques considérations intéressantes, que nous allons résumer comme conclusion.

Tableau I, résumant nos observations.

PÉRIODES		EXAMEN DES URINES										ÉPREUVE DU BLEU DE MÉTHYLENE		
NOMBRES	DES OBSERVATIONS	RÉACTION	DENSITÉ	ASPECT	ALBUMINE	SUCRE	INDICAN	UROBILINE	QUANTITÉS		GLYCOS. ALIM.	DÉBUT APRÈS	TYPE DE L'ÉLIMINATION ET PARTICULARITÉS	DURÉE
									durée.	d'acide phosphorique.				
PREMIÈRE PÉRIODE														
3		Acide.	1012	Limpides.	»	»	»	»	grammes.	g.	h. m.		Continu cyclique.	heures
12		Ac.	1015	Id.	»	»	»	»	32 85	»	30		Id.	40
16		Ac.	1016	Id.	»	»	»	»	19 »	1 55	30		Id.	28
18		Ac.	1015	Id.	»	»	»	»	19 50	» 94	30		Id.	42
19		Ac.	1014	Id.	»	»	Traces	»	21 »	» 90	30		Id.	60
20		Ac.	1015	Id.	»	»	Traces	»	18 50	1 01	1		Id.	40
21		Neut.	1019	Troubles.	»	»	Sensible	»	25 »	» 90	15		Id.	28
23		Ac.	1017	Limpides.	»	»	»	»	12 »	1 33	30		Continu polycyclique.	32
					»	»	»	»	21 »	1 72	1		Continu avec légères oscillations.	26
DEUXIÈME PÉRIODE														
1 (a)		Ac.	1021	Limpides.	»	»	»	»	18 »	» 70	30		Continu polycyclique.	»
2		Lég. ac.	1010	Id.	Traces	»	Traces.	Abond.	24 »	» 85	30		Presque entièrement en chromogène.	77
5		Lég. ac.	1007	Id.	»	»	Traces.	»	18 50	» 85	30		Continu cyclique.	36
6		Ac.	1011	Id.	»	»	»	»	14 50	» 85	30		Id.	38
10		Ac.	1018	Troubles.	»	»	»	»	6 50	» 70	1		Id.	24
14		Ac.	1014	Rougeâtres.	»	»	Léger.	Sensible	18 »	1 24	30		Id.	36
15		Neut.	1018	Troubles.	»	»	Léger.	»	14 50	» 72	30		Id.	26
17		Ac.	1017	Limpides.	»	»	»	»	21 25	1 09	30		Id.	40
24		Ac.	1015	Id.	»	»	»	»	18 »	1 50	30		Continu polycyclique.	106
26		Ac.	1014	Rougeâtres.	»	»	Traces.	»	19 »	1	30		Continu cyclique.	28
TROISIÈME PÉRIODE														
1 (b)		Ac.	1021	Rouges.	»	»	»	»	12 50	» 58	30		Continu cyclique.	36
1 (c)		Neut.	1024	R. chargées.	Traces	»	Sensible	Légère.	14 »	»	1		Continu polycyclique.	42
4		Neut.	1010	»	Traces	»	Traces.	»	» »	»	30		Retard du bleu.	30
7 (a)		Ac.	1015	Limpides.	»	»	Abond.	Légère.	21 »	1 69	30		Continu cyclique.	80
7 (b)		Ac.	1015	Troubles.	»	»	Abond.	»	14 »	1 40	2		Continu polycyclique.	85
8		Ac.	1017	R. chargées.	»	»	Léger.	»	16 »	1 65	30		Continu polycyclique. (Peut être interm.)	50
9 (a)		»	1018	»	»	»	Traces.	Légère.	12 »	»	1		Continu cyclique.	»
9 (b)		Neut.	1018	R. chargées.	»	»	Sensible	»	» »	»	30		Continu cyclique.	40
11		Neut.	1017	Troubles.	Pepto.	»	Léger.	»	14 »	1 55	30		Continu cyclique, chrom. abond.	78
13		Ac.	1021	R. chargées.	»	»	Sensible	»	» »	»	30		Id.	48
22		Ac.	1015	Rouges.	»	»	»	»	» »	»	1		Discontinuu polycyclique.	70
25		Neut.	1020	Boueuses.	»	»	»	»	14 50	»	1			

Tableau II, résumant les observations de MM. Reynaud et Olmer*.

PÉRIODES	N ^{OS} DES OBSERVAT.	EXAMEN DES URINES					ÉPREUVE DU BLEU DE MÉTHYLENE			
		RÉACTION	DENSITÉ	ASPECT	ALBUMINE	SUCRE	GLYCOSURIE ALIM.	DÉBUT ADRES	PARTICULARITÉS	DURÉE
PREMIÈRE PÉRIODE	VI	»	1015	Limpides.	»	»	++	h. m.	»	24
	VII	»	1021	Limpides.	»	»	++	1	»	28
	IX	»	1019	Limpides.	»	»	++	30	»	31
	I	»	1019	Limpides.	»	»	—	1 30	»	48
	IV	»	1016	»	»	»	—	45	»	36
	V	»	1015	»	»	»	—	30	»	30
	VIII	»	1015	»	»	»	—	1	»	24
	X	»	1018	»	»	»	+	1 30	»	30
	XIII	»	1023	Rouges.	»	»	—	1 30	»	28
	XV	»	1009	Limpides.	»	»	—	1 30	»	36
DEUXIÈME PÉRIODE	XVII	»	1010	»	»	»	—	2	»	96
	XVIII	»	1019	»	»	»	—	1 30	»	72
	XX	»	1018	»	»	»	+	2	»	96
	XXI	»	1016	Rouges.	»	»	+	4 30	»	50
	XXIII	»	1015	Limpides.	»	»	—	2	»	50
	XXIV	»	1013	»	»	»	—	1	»	72
	XXV	»	»	»	»	»	—	1 30	»	40
	XXVI	»	1016	»	»	»	—	2	»	96
	XXVII	»	1017	»	»	»	+	1	»	34
	XXIX	»	1014	»	Traces.	»	—	1 30	»	40
Péritonite tuberculeuse.								Retard du bleu.		
TROISIÈME PÉRIODE	II	»	1019	Limpides.	»	»	—	1	Bleu après 1 h. 30.	96
	III	»	1015	»	»	»	—	2	»	40
	XI	Granulie aiguë.	1013	»	»	»	—	30	»	28
	XII	»	1017	»	»	»	+	1 30	»	24
	XIV	»	1019	»	»	»	+	1	Bleu : 4 jours. Chron. : 1 jour,	120
	XVI	»	1022	Rouges.	»	»	—	30	Bleu après 2 heures.	40
	XIX	»	1017	»	»	»	+	1	»	24
	XXII	Pneumothorax.	1028	Troubles.	»	Traces.	—	1	»	72
	XXVIII	»	1018	Limpides.	»	»	+	30	»	24
	XXXI	»	1015	»	»	»	+	2	»	46
XXXII	»	1011	»	»	»	—	1	Bleu après 2 heures.	30	
XXX	Tuberculose osseuse.		1015	Rouges.	»	»	—	1 30	»	40

* Ces observations nous ont été obligamment communiquées par MM. Reynaud et Olmer, qui ont publié d'elles, dans le *Marseille médical*. les résultats de l'épreuve de Colrat et de l'épreuve du bleu de méthylène.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

OBSERVATION I

Emile G..., vingt-cinq ans, boulanger. Entré le 7 août 1899, salle Ducros, n° 26, parce qu'il tousse et crache continuellement, qu'il a beaucoup maigri et perdu ses forces.

Antécédents personnels. — De neuf à quatorze ans, a eu des attaques avec perte de connaissance. A été traité au bromure de K.

Pas d'éthylisme.

Actuellement : Toux fréquente, expectoration abondante, un peu de fièvre. Sueurs nocturnes. Vomissements rares après les quintes. Appétit bon.

Auscultation. — Ulcération au sommet droit, sensible en avant et en arrière. Les trois quarts du poumon droit sont remplis de râles humides. Au poumon gauche : quelques râles humides en avant, matité et respiration soufflante en arrière.

En octobre, l'état général s'affaisse. Sueurs, fièvre.

En novembre, cachexie croissante, dyspnée, toux continue, sueurs abondantes.

Décès le 23 novembre 1899.

Antécédents héréditaires. — Père mort à trente-six ans, tuberculeux ; un frère mort tuberculeux ; un frère et une sœur en bonne santé.

	11 août	10 octobre	8 novembre
Albumine sucre . .	Néant	Néant	Néant
Indican.	»	»	Sensible
Urée (24 heures). .	18 gr.	12 gr. 50	14 gr.
Acide phosphorique.	0 gr. 70	»	0 gr. 58
Urobiline	»	»	Traces
Glycosurie alim. .	Positive	»	Positive
Epreuve du bleu. .	»	Légères	Intermittences.
		intermittences	Chrom. abund.
Réaction	Acide	Acide	Acide
Densité	»	»	1018
Aspect.	Normal	Rouges, assez chargés	Rares, rouges, très chargés.

OBSERVATION 2

Louis T. ., cinquante-six ans, journalier, entré le 19 septembre 1899, salle Ducros, n° 15.

Antécédents personnels. — Il y a six ans, bronchite passée à l'état chronique et qui a duré jusqu'à présent, et au cours de laquelle il a eu quelques hémoptysies.

Areçu, à vingt-deux ans, un coup sous la clavicule droite, où, dix ans après, est survenu un abcès froid qui a été opéré et a coulé pendant un an, laissant ensuite une cicatrice étoilée.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Auscultation. — Signes de ramollissement au sommet droit. Un peu d'emphysème.

Cœur normal.

Foie normal.

Tube digestif fonctionne bien. Pas de diarrhée.

Le 3 novembre reçoit une injection de bleu. L'élimination débute 30 minutes après et se continue régulièrement pendant trois heures, puis diminue à la quatrième et à la cinquième heure, disparaît à la sixième pour reparaitre à la septième et se maintenir, quoique faible, pendant toute la nuit. Vingt-trois

heures après l'injection, il y a une très légère teinte renforcée par l'acide acétique et l'ébullition. A la vingt-cinquième heure, le bleu est redevenu très net; nouvelle atténuation à la vingt-sixième heure, disparition presque complète (sauf du chromogène) à la vingt-septième; nouvelle apparition à la trentième heure; la coloration disparaît alors presque totalement, laissant à la quarante-cinquième heure du chromogène presque seul, jusqu'à la soixante-dix-septième heure. De la soixante-douzième à la soixante-quinzième heure, du bleu a un peu reparu, sensible seulement au chloroforme.

En résumé, élimination polycyclique avec un minimum à la sixième heure, à la vingt-septième, à la quarante-cinquième, à la soixante-douzième.

Examen des urines du 25 octobre 1899.

Etat. Densité.	1010.
— Réaction	Légèrement acide.
Albumine, sucre.	Néant.
Indican	Sensible.
Urée	21 grammes.
Urobiline.	»
Glycosurie alim.	Positive (traces).
Epreuve du bleu	Polycycl. et prol.

OBSERVATION 3

T..., garçon de restaurant, vingt-six ans. Entré le 26 octobre 1899, salle Ducros, lit n° 3.

Il y a six mois, ayant pris froid, s'est mis à tousser et à cracher, sans cesser de travailler. Il y a quinze jours, grande faiblesse, point de côté, toux fréquente. Pas d'hémoptysie.

Pas de sueurs. Etat général bon.

Foie pas douloureux ni gros. Cœur normal.

Tube digestif fonctionne bien.

Le 11 novembre, il sort très amélioré.

Antécédents personnels et héréditaires. — Rien à signaler.

L'épreuve du bleu a été faite en deux fois ¹.

Par injection, l'élimination a été normale avec chromogène un peu prolongé, de la quarante-cinquième à la cinquante-deuxième heure.

Par ingestion d'un cachet de 0 gr. 05, l'élimination d'une durée de trente heures s'est faite presque entièrement à l'état de chromogène.

Examen des urines.

Etat. Densité.	1020
— Réaction	Franchement acides.
— Aspect	Limpides.
Albumine, sucre, indican.	Néant.
Urée	31 gr. dans les 24 h.
Glycosurie alim.	Négative.

OBSERVATION 4

Joseph F..., trente et un ans, journalier. Entré le 30 octobre 1899, salle Ducros, n° 2, à cause de violentes douleurs de tête.

Antécédents personnels. — Variole à treize ans, cinq bronchites depuis l'âge de treize ans. Il y a quatre mois, nouvelle bronchite avec hémoptysies.

Auscultation. — Poumon gauche : nombreux craquements humides au sommet en imminence d'ulcération.

Méningite tuberculeuse.

Foie ni douloureux ni gros.

Décédé le 4 novembre.

Examen des urines (urines neutres et troubles).

Albumine, sucre, indican.	Néant.
Glycosurie alimentaire	Positive.

¹ A moins d'indication contraire, l'épreuve du bleu a toujours été faite par injection.

Epreuve du bleu : chromogène après trente minutes, bleu après 1 h. 30. Puis élimination normale pendant les trente heures que le malade a survécu.

OBSERVATION 5

Jean-Baptiste C..., cinquante-neuf ans, journalier. Entré le 24 septembre 1899, salle Ducros, lit n° 1, pour pneumonie. Vers le début de novembre, après la défervescence, la fièvre reparaît et à l'auscultation on entend les râles de retour passer peu à peu à des râles tuberculeux.

Pas d'hémoptysies. Cœur normal.

Foie un peu douloureux pendant la pneumonie, normal après la défervescence. A signaler une polyurie notable (6 à 7 litres par jour).

Antécédents personnels. — Blennorragie, chancres, bubons, syphilis.

Antécédents héréditaires. — Une sœur morte tuberculeuse.

Examen des urines (moyenne . 6 litres).

Etat. Densité. . . .	1008.
— Réaction . . .	Légèrement acides.
— Aspect	Limpides.
Albumine.	Traces.
Sucre, indican . . .	Néant.
Urée	18 gr. par 24 heures.
Acide phosphorique .	0 gr. 87.
Glycosurie aliment. .	Positive.

Epreuve du bleu : élimination presque entièrement à l'état de chromogène. Une teinte bleue à peine sensible a paru à la deuxième heure. Durée : trente-six heures.

OBSERVATION 6

Joseph St-M..., cinquante-quatre ans, colporteur. Entré le

3 novembre 1899, salle Ducros, n° 12, pour bronchite chronique contractée il y a trois ans. Il y a huit jours, point de côté à droite; ni fièvre, ni frisson; pas d'hémoptysie.

Infiltration du poumon droit; nombreux craquements humides.

Antécédents personnels. — Fièvre intermittente à seize ans. Artériosclérose, un peu d'emphysème, éthylisme léger.

Examen des urines (moyenne 1250 c.c.).

Densité.	1011.
Réaction	Acides.
Aspect	Limpides.
Albumine, sucre.	Néant.
Indican	traces.
Urée.	12 gr. 50
Acide phosphorique.	0 gr. 85
Glycosurie alimentaire.	négative.

Epreuve du bleu. — Début après 30 minutes. Élimination continue cyclique. Durée trente-huit heures.

OBSERVATION 7

S..., quarante ans, fabricant de cages. Entré le 7 novembre 1899, salle Ducros, lit n° 25, à cause de sa toux et de sa faiblesse. Bronchite remontant à un an. Pas d'hémoptyxies.

Auscultation. — Signes de ramollissement au sommet gauche, induration à droite.

Foie : normal. Cœur : normal.

Antécédents personnels. — Rien à signaler.

Éthylisme; artério-sclérose légère.

En décembre, une ulcération s'est formée très vaste, et le poumon droit a présenté des signes de ramollissement.

Examen des urines (moyenne 1400 centimètres cubes).

	Le 7 nov. 1899	Le 8 déc. 1899
Réaction.	Acides	Acides
Densité	1010	1015
Aspect.	Limpides	Troubles
Albumine.	Traces	Traces
Sucre	—	—
Indican	—	Très abondant
Urée	21 grammes	14 grammes
Acide phosphorique	1 gr. 69	1 gr.
Glycosurie aliment.	Positive	Positive après deux heures.
Epreuve du bleu .	Continue cyclique avec retard du bleu (2 heures après l'injection). Durée quatre-vingts heures.	Continue polycyclique avec deux oscillations nettes à la vingtième et à la trente-neuvième heure. Durée quatre-vingt-cinq h.

OBSERVATION 8

Gustave B..., vingt-cinq ans. Entré salle Aillaud, n° 20, pour tuberculose pulmonaire pour laquelle il a été réformé au Conseil de revision. Est resté depuis dans les hôpitaux. A eu quatorze adénites tuberculeuses.

Cavernes aux sommets droit et gauche. Les trois quarts des deux poumons sont remplis de craquements humides.

Anorexie presque complète. Haleine fétide. Expectoration abondante.

Antécédents personnels. — Blennorrhagie.

Examen des urines (moyenne 600 centimètres cubes).

Réaction	Légèrement acides.
Densité,	1017.

Aspect	Rouges ; chargées.
Albumine, sucre	Néant.
Indican	Abondant.
Urée	16 grammes.
Acide phosphorique.	1 gr. 25.
Glycosurie alimentaire	Négative (mais le sujet a été obligé de prendre le sirop en plusieurs fois).

L'épreuve du bleu a donné un début d'élimination normale et deux oscillations dans la teinte du bleu, l'une à la vingt-deuxième, l'autre à la quarantième. Mais le malade urinant peu et rarement, il est difficile de dire s'il n'y en a pas eu d'autres, et si ces oscillations n'auraient pas été des intermittences vraies.

OBSERVATION 9

M... Jean, quarante-neuf ans, journalier, entré le 19 novembre 1899, salle Aillaud, n° 3, pour bronchite chronique contractée il y a six mois.

A eu une hémoptysie il y a quatre mois.

Antécédents personnels. — Au régiment, chaudière, un chancre, un bubon (a été traité à l'iodure au moment de son chancre).

Ethylisme, un peu d'artério-sclérose.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Auscultation. — Poumon gauche infiltré.

Craquements humides au sommet droit avec ulcération. Cœur normal.

Foie normal. Pas de vomissements ni de diarrhée.

Pas de sueurs nocturnes.

Examen des urines (moyenne 800 centimètres cubes).

Le 8 nov.

Densité.	»	1017.
Réaction	»	Neutres.
Aspect	»	Rouges, chargées.

Albumine, sucre	Néant.	»
Indican	Léger.	Traces.
Urée	»	12 grammes.
Glycosurie alimentaire.	Négative le 9 novembre.	
— — —	Positive le 20 novembre.	

L'épreuve du bleu de méthylène a montré un léger retard (début après 1 h. 30), une élimination régulière, continue cyclique pendant trente-six heures suivie de quatre heures de chromogène. Total : quarante heures.

Décès le 28 novembre 1899.

OBSERVATION 10

X..., trente-trois ans, ménagère. Salle Sainte-Elisabeth, n° 6. Entrée le 6 novembre 1899 pour entérite tuberculeuse et fistule à l'anus.

Antécédents personnels. — Il y a trois ans fluxion de poitrine, puis bronchite. Actuellement, aux deux sommets, en arrière matité; craquements humides aux deux sommets, surtout à droite.

Etat général mauvais; émaciation; diarrhée continue qui se trouve à peu près arrêtée le 13 novembre au moment de l'examen des urines.

Foie : ni gros, ni douloureux. Cœur normal.

Examen des urines (moyenne 400 centimètres cubes).

Densité	1018.
Réaction	Acide.
Aspect	Trouble.
Albumine, sucre, indican, urobiline	Néant.
Urée	6 gr. 50.
Acide phosphorique	0 gr. 70.
Glycosurie alimentaire	Négative.

Epreuve du bleu. L'élimination a débuté par du chromogène

après 30 minutes ; le bleu a paru après 1 heure, et son élimination continue cyclique a duré vingt et une heures. Le chromogène a paru encore trois heures après. Total : vingt-quatre heures.

OBSERVATION 11

A..., Adrienne, dix-sept ans, Entrée le 6 novembre 1899, salle de chirurgie, n° 8, pour pleurésie tuberculeuse avec empyème spontané (une tumeur en arrière à droite, et en avant à droite au niveau du troisième espace intercostal).

Poumon droit infiltré avec caverne au sommet.

Antécédents personnels et héréditaires. — Rien à signaler.

Examen des urines.

Réaction.	Neutre.
Densité	1027.
Aspect	Troubles.
Albumine	Point le 13 novembre. Traces et peptones le 29 novembre.
Sucre.	Néant.
Indican	Sensible.
Urobiline	Néant.

OBSERVATION 12

A..., Honoré, quarante-six ans. Salle Aillaud, n° 5. Entré le 18 août 1899 pour bronchite chronique. Malade depuis deux ans. Il y a trois mois, une hémoptysie.

Antécédents personnels. — Variole (à six ans) ; réformé pour faiblesse de constitution. Chaudepisse légère, pas de syphilis.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Actuellement. — Induration du sommet droit ; craquements secs peu abondants.

Etat général bon. Pas de fièvre. Cœur normal.

Foie ni gros ni douloureux.

Examen des urines (moyenne 1900 centimètres cubes).

Densité.	1015.
Réaction	Acides.
Aspect	Limpide.
Albumine, sucre, indican, urobiline	Néant.
Urée.	19 grammes.
Acide phosphorique	1 gr. 55.
Glycosurie alimentaire	Négative.

L'épreuve du bleu a donné une élimination continue cyclique débutant après 30 minutes par du chromogène, du bleu après 1 heure. Durée totale, vingt-huit heures.

OBSERVATION 13

B..., quarante-quatre ans, journalier, entré le 3 août 1899 salle Aillaud, n° 6, pour bronchite chronique.

Est malade depuis sept mois, une hémoptysie il y a un mois, une autre il y a quelques jours.

Antécédents personnels. — Une fluxion de poitrine à huit ans; syphilis il y a dix ans, variole il y a quatre ans.

Actuellement. — Foie pas douloureux, un peu gros.

Cavernes volumineuses aux deux sommets.

Anorexie complète.

Examen des urines (moyenne 600 c. c.).

Densité	1021
Réaction	Acides
Aspect	Rouges, chargées
Albumine, sucre	Néant
Indican	Léger
Urobiline,	—
Urée	14 grammes
Acide phosphorique	1 gr. 55

Epreuve de la glycosurie alimentaire : négative.

Epreuve du bleu. — Début après 30 minutes : chromogène seul.

Jusqu'à 1 h. 30. — Elimination continuë cyclique pendant quarante-quatre heures, suivie de quatre heures de chromogène : total quarante-huit heures.

OBSERVATION 14

B... Christophe, trente-trois ans, journalier (dans les saisons à air comprimé), est entré, le 20 octobre 1899, pour bronchite. Pas d'hémoptysies.

Actuellement. — Sa température, qui a longtemps oscillé entre 36°5 et 39°4, est à peu près normale. Râles humides au sommet droit.

Examen des urines (moyenne 2 litres).

Densité	1014
Réaction.	Acides
Aspect	Rougeâtres
Albumine, sucre	Néant
Indican	Léger
Urobiline.	Sensible
Urée	18 grammes
Acide phosphorique . .	1 gr. 24

Glycosurie alimentaire : négative.

Epreuve du bleu. — Début après 1 h. 30; durée : trente-six heures.

Type : continu cyclique.

OBSERVATION 15

B... Léopold, quarante-quatre ans, chef d'équipe sur les quais.

Entré le 10 mars 1899, salle Aillaud, lit 24.

Malade depuis dix-sept mois d'une bronchite chronique.

Il y a quatre mois, un abcès froid au-dessus du sein droit. Ponction, guérison; mais l'abcès se reforme petit à petit.

Actuellement. — Râles humides aux deux sommets. Un peu d'éthylisme. Le foie n'est ni gros, ni douloureux.

Examen des urines (moyenne 1500 c. c.)

Densité	1018
Réaction.	Neutre
Aspect	Troubles
Albumine, sucre	Néant
Indican	Léger
Urobiline	Néant
Urée	14 gr. 50
Acide phosphorique	0 gr. 72

Epreuve de Colrat : négative.

Epreuve du bleu de méthylène. — Début : 30 minutes.

Durée : vingt-six heures. Type : continu cyclique.

OBSERVATION 16

R... Auguste, cuisinier, cinquante-cinq ans. Entré le 9 novembre 1899 pour pleurésie légère en voie de guérison, au cours de laquelle on reconnaît une induration très nette du sommet droit. Hémoptysies légères.

Antécédents personnels. — Une blennorragie.

Examen des urines (moyenne 2500 c. c.).

Densité	1016
Réaction.	Acides
Aspect	Limpides
Albumine, sucre, indican, urobiline.	Néant

Urée	19 gr. 50
Acide phosphorique	0 gr. 94

Epreuve de Colrat : positive après 2 heures.

Epreuve du bleu. — Le début de l'élimination a eu lieu après 1 h. 30; l'élimination continue cyclique a duré quarante-deux heures, dont deux de chromogène.

OBSERVATION 17

B... America, vingt-huit ans, cordonnier. Salle Aillaud, n° 9. Entré le 13 octobre 1899 pour bronchite chronique qui remonte à cinq ou six mois; à cette époque, il a eu une bronchite aiguë au cours de laquelle a craché un peu de sang.

Au début de son séjour à l'hôpital, il a eu jusqu'à 41 degrés; mais la fièvre est actuellement tombée.

Induration au sommet gauche, signes de ramollissement à droite avec nombreux craquements humides.

Foie normal.

Examen des urines (moyenne 1500 grammes).

Densité	1017
Réaction.	Acide
Aspect	Limpides
Albumine, sucre, indican, urobi- line.	Néant
Urée	21 gr. 25
Acide phosphorique	1 gr. 09

Epreuve de Colrat ; négative.

Epreuve du bleu. — Début après 30 minutes. Durée : quarante heures.

Type continu cyclique.

OBSERVATION 18

F... Pierri, boulanger, quarante-sept ans. Entré le 6 octobre 1899, salle Aillaud, n° 27, pour douleurs au pied droit; mais,

il y a quatre mois qu'il tousse continuellement et qu'il perd ses forces.

Antécédents personnels. — Vérole et chaudepisse. Il y a cinq ans, a déjà eu des douleurs dans le pied droit, qui ont disparu par le mercure et l'iodure de potassium.

Paludisme, éthylisme. Rougeole étant jeune.

Un frère mort poitrinaire.

L'auscultation révèle l'induration des deux sommets.

Le foie est un peu gros; le cœur normal.

Examen des urines (moyenne 1500 c. c.).

Densité	1015
Réaction.	Acide
Aspect	Limpide
Albumine, sucre, indican, urobiline.	Néant
Urée	21 grammes
Acide phosphorique	0 gr. 90

Epreuve de Colrat : négative.

Epreuve du bleu. — Début après 1 h. 30. Durée : soixante heures.

Type : continu cyclique.

OBSERVATION 19

L... Aimé, cinquante ans, marin. Entré le 13 octobre 1899, salle Aillaud, n° 29, pour une bronchite qu'il a contractée aux colonies, il y a trois ans, qui lui a procuré des hémoptysies pendant toute la première année. A eu un abcès froid présternal qui a commencé il y a trois ans, a grossi pendant un an, a été ouvert et a suppuré longtemps.

Antécédents personnels. — Rougeole, chaudepisse, chancre, syphilis traitée pendant un an. Pas d'éthylisme.

Un enfant mort de méningite, trois de maladies diverses.

Actuellement. — Pas de fièvre, ni de sueurs nocturnes, ni de

vomissements. Appétit bon. Constipation opiniâtre. Tousse beaucoup, crachats striés de sang.

Foie normal, peut-être un peu sensible à la palpation.

Cœur normal.

Malgré la durée de sa bronchite, induration seulement du sommet droit, avec craquements secs.

Examen des urines (moyenne 1800 c. c.).

Réaction.	Acide
Densité	1014
Aspect	Limpide
Albuminurie, sucre, urobiline. .	Néant
Indican	Traces
Urée	18 gr. 50
Acide phosphorique	1 gr. 01

Epreuve de Colrat : négative.

Epreuve du bleu. — Début après 1 heure (chromogène). Bleu après 1 h. 30.

Durée : quarante heures. Type : continu cyclique.

OBSERVATION 20

L... Henri, quarante et un ans, garçon de café, actuellement infirmier. Entré le 3 novembre 1899, salle Aillaud, n° 35.

Malade depuis trois ans à la suite d'une bronchite contractée à cette époque et qui a duré depuis. Plusieurs hémoptysies.

Actuellement. — Tousse beaucoup ; sueurs nocturnes avec frissons.

Appétit assez bon ; digère bien ; pas de diarrhée.

Cœur normal.

Foie très légèrement augmenté.

Antécédents personnels. — Chaudepisse, fièvres paludéennes pendant son service en Algérie, disparues depuis.

A l'auscultation : craquements secs aux deux sommets.

Examen des urines (moyenne 1500 c.c.)

Réaction.	Acide.
Densité	1015.
Aspect	Limpide.
Albumine, sucre, urobiline. .	Néant.
Indican	Traces.
Urée	25 grammes.
Acide phosphorique	1 gr. 90.
Epreuve de Colrat	Négative.

Epreuve du bleu : début après quinze minutes (chromogène), bleu après une heure. Durée : vingt-huit heures. Type : continu cyclique.

OBSERVATION 21

M... S..., journalière, quarante-deux ans, entrée salle Sainte-Elisabeth, n° 5, pour entérite tuberculeuse. On constate en même temps de l'induration du sommet droit. Foie normal.

Examen des urines.

Réaction.	Neutre.
Densité	1019.
Aspect	Trouble.
Albumine, sucre, indic., urobil.	Néant.
Urée	12 grammes.
Acide phosphorique	1 gr. 33.
Epreuve de Colrat	Négative.

Epreuve du bleu : début après dix minutes. Durée : trente-deux heures.

Quelques oscillations sensibles dans la teinte le soir de l'injection et le lendemain matin.

OBSERVATION 22

O... Vincent, journalier, quarante ans, entré le 24 novembre 1899, salle Ducros, n° 28.

Antécédents personnels. — En 1880, fièvre typhoïde suivie d'une fluxion de poitrine. Paludisme il y a une quinzaine d'années. Ethylisme, absinthisme.

Actuellement. — Appétit bon ; quelques vomissements provoqués par la toux. Sueurs nocturnes.

Foie et cœur normaux.

Auscultation. — Râles humides au sommet droit, en arrière. Râles humides et gargouillements à gauche, en avant.

Examen des urines.

Réaction.	Acide.
Densité	1015.
Aspect	Rouges.
Albumine, sucre	Néant.
Indican	Sensible.
Epreuve de Colrat	Positive (traces)

Epreuve du bleu : chromogène après 30 minutes, bleu après 1 h. 30. Depuis la treizième heure, le chromogène apparaît et accompagne le bleu à toutes les émissions, puis finit par rester seul quelques heures avant la fin de l'élimination, qui arrive à la quarante-huitième heure.

OBSERVATION 23

C... Pierre, vingt-neuf ans, journalier (dans une glacière), entré le 24 novembre 1899, salle Aillaud, n° 19.

Bronchite qui dure depuis trois mois. Pendant ce temps, il a beaucoup maigri et s'est considérablement affaibli.

Antécédents personnels. — Variole, éthylisme.

Antécédents héréditaires. — Mère morte cancéreuse, un frère mort tuberculeux.

Actuellement. — Toux fréquente, sueurs nocturnes, pas de vomissements, appétit assez bon.

Induration du sommet gauche, laryngite.

Examen des urines (moyenne 1400 c.c.)

Réaction.	Acide.
Densité	1017.
Aspect	Limpides.
Albumine, sucre, indic., urobil.	Néant.
Urée	21 grammes.
Acide phosphorique	1 gr. 72.
Epreuve de Colrat	Négative.

Epreuve du bleu : début après une heure, élimination avec légères oscillations dans la teinte. Durée : vingt-six heures.

OBSERVATION 24

M... Joseph, meunier, cinquante-cinq ans, entré le 27 novembre 1899, salle Ducros, n° 5.

Malade depuis quatre mois d'une bronchite, pas d'hémoptysies.

Antécédents personnels. — Fièvre typhoïde à neuf ans, variole à vingt et un ans.

Actuellement. — Appétit assez bon, pas de vomissements ni de diarrhée, quelques sueurs nocturnes.

Atteint quelquefois 38 degrés.

Auscultation. — Craquements humides au sommet droit. Ulcération imminente à ce niveau.

Examen des urines.

Réaction.	Acide.
Densité	1015.

Aspect	Limpide.
Albumine, sucre, indic., urobil.	Néant.
Urée	18 grammes.
Acide phosphorique	1 gr. 50.
Epreuve de Colrat.	Négative.

Epreuve du bleu : début après 1 heure (chromogène); le bleu après 1 h. 30.

L'élimination a été régulière pendant quarante-huit heures. A ce moment, la teinte, qui avait considérablement baissé, parcourt un nouveau cycle jusqu'à la soixante-septième heure, où il n'y a plus que des traces de bleu. La teinte remonte à la soixante-dixième heure et se continue jusque vers la centième heure, où le bleu disparaît pour faire place à du chromogène, qui dure pendant six heures.

Durée totale : cent six heures.

OBSERVATION 25

V... Louis, quarante-sept ans, représentant de vins, entré le 28 novembre 1899, salle Ducros, n° 22.

Malade depuis un an, à la suite d'une pleurésie qui a duré quatre mois. A eu quelques hémoptysies.

Antécédents personnels. — Etant enfant était scrofuleux.

En 1889, une fluxion de poitrine qui a duré cinq mois.

Vinisme léger.

Actuellement. — Tousse et crache beaucoup ; quelques sueurs nocturnes ; pas de vomissements, appétit bon.

Foie et cœur normaux.

Auscultation. — On trouve une ulcération du sommet droit. De plus, tout le poumon droit est rempli de râles humides. Craquements humides au sommet gauche.

Examen des urines (moyenne 1200 gr.)

Densité	1020.
Réaction.	Neutre.

Aspect	Boueuses.
Albumine, sucre, indic., urobil.	Néant.
Urée	14 gr. 50.
Epreuve de Colrat	Négative.

Epreuve du bleu : début après une heure (chromogène).

L'élimination a été coupée par des intermittences nettes, situées à la vingt-quatrième heure, entre la trente-huitième et la quarante-quatrième, entre la cinquantième et la cinquante-neuvième heure, enfin entre la soixante-deuxième et la soixante-huitième heure. Pendant les intermittences, l'analyse révélait le plus souvent un chromogène léger ou sensible. Ce corps a manqué entre la cinquantième et la cinquante-neuvième heure ; les urines étaient alors absolument normales.

La durée totale a été de soixante-dix heures.

OBSERVATION 26

B... Maurice, vingt-six ans, employé, entré le 4 décembre 1899, salle Ducros, lit 32.

Malade depuis très longtemps. A vingt et un ans, a eu une hémoptysie abondante qui, depuis, a été suivie de plusieurs autres.

Antécédents personnels. — A quatre ans, fièvre typhoïde ; à quatorze ans, rhumatisme articulaire ; à vingt-deux ans, typhlite. A toujours été maladif, scrofuleux.

Actuellement. — Pas de vomissements ni de diarrhée.

Sueurs nocturnes. Toux fréquente.

Auscultation. — Infiltration du poumon droit ; craquements humides disséminés.

Traces d'endocardite du cœur gauche.

Foie normal.

Examen des urines (moyenne 1800 c.c.)

Réaction.	Acide.
Densité	1014.

Aspect	Rougeâtres.
Albumine, sucre, urobiline. .	<i>Néant.</i>
Indican	Traces.
Urée	19 grammes.
Acide phosphorique	1 gramme.
Epreuve de Colrat	Positive.

Epreuve du bleu : début après trente minutes ; durée : vingt-huit heures. Type : continu cyclique.

CONCLUSIONS

De l'étude que nous venons de faire se dégagent les conclusions suivantes :

I. Les maladies chroniques ont une influence nocive sur le foie et sur le rein.

II. Cette influence se traduit par deux genres de désordres, les uns éclatants, les autres latents.

III. Les désordres latents peuvent être décelés par la recherche du syndrome urologique dont les signes sont spontanés ou provoqués.

IV. La tuberculose a, sur le foie et sur le rein, une influence nocive se traduisant par des désordres éclatants et des désordres latents qui sont décelés par le syndrome urologique.

V. Cette influence, presque nulle à la première période, apparaît nettement à la deuxième et devient évidente à la troisième.

VI. Le clinicien doit rechercher cette influence

Une fois constatée, il doit ne rien faire d'abord pour l'aggraver; puis, s'il le peut, il doit la combattre et, pour cela, employer une thérapeutique active et surtout prudente, appropriée à l'état du foie et du rein.

Le Président de la thèse,
SOULIER.

Vu :
Le Doyen de la Faculté,
LORTET.

Permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie,
Président du Conseil de l'Université,
COMPAYRÉ

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1876. BOUCHARD, Société de biologie.
— BROUARDEL, L'urée et le foie.
1879. VALMONT, Sur la glycosurie alimentaire (thèse de Paris).
1880. ESTELLE, Etudes des diverses albuminuries pathologiques (thèse de Paris).
1881. LÉPINE, Sur un nouveau symptôme des troubles de la fonction biliaire (Revue de médecine).
— HUTINEL, Etude sur quelques cas de cirrhose avec stéatose du foie (France médicale).
1882. RANTY, thèse de Lyon.
1883. ROUSIN, thèse de Lille.
1884. SABOURIN, Contribution à l'étude des cirrhoses graisseuses.
— DESPREZ, thèse de Lyon.
1885. LÉPINE, Revue de médecine (Congrès de Grenoble).
1886. BRISSAUD, Du rein tuberculeux médical (Gaz. hebd. des hôpitaux).
— ROGER, Glycosurie hépatique (Revue de médecine, novembre).
— CHARRIN et ROGER, Soc. de biol., 7 août.
1887. ROGER, Action du foie sur les poisons (th. de Paris).
— CASSAET et MONGOUR, Arch. clin. de Bordeaux.
1888. QUINQUAUD, *in* Etudes sur la tuberculose de Verneuil.
— LANTA, Sur la cirrhose tuberculose (th. de Paris).
— LAUTH, Essai sur la cirrhose tuberculeuse (th. de Paris).

1889. BOUYGUES, Cirrhose du foie chez les tuberculeux alcooliques (th. de Paris).
1890. CHAUFFARD, Guérison apparente et réelle dans les maladies du foie (Arch. gén. de méd., octobre).
- HAYEM.
1891. TISSIER, De l'urobilinurie (Gaz. hebd. des hôpitaux, 11 juillet).
- PILLIET, Tuberculose expérimentale (th. de Paris).
- LENOIR, thèse de Paris.
- DALLEMAGNE, Du foie des tuberculeux (thèse d'agrégat., Bruxelles).
- HANOT et LÉTIENNE, Congrès de la tuberculose.
1892. MAGINELLE, De la glycosurie alimentaire (th. de Lyon).
- CHAUFFARD, Bulletin médical, 9 novembre.
- SURMONT, Glycosurie alimentaire (Archives générales de médecine).
- LÉPINE, Archives de méd. expérim., janvier.
1893. CASSAET, Société de biologie, 11 mars.
- LENOIR, Société de biologie.
- CHARRIN, Société de biologie, 13 mars.
- GASTOU, Du foie infectieux (th. de Paris).
- P. TEISSIER, thèse de Paris.
- HANOT, Semaine médicale, 5 août.
- LANCEREAUX, Bulletin médical, 11 janvier.
- LANCEREAUX, Académie de médecine, 6 et 27 juin.
1894. DU PASQUIER, Tuberculose rénale (th. de Paris).
- BORY, De l'albuminurie prëtuberculeuse (th. de Lyon).
- BARBIER, Revue générale des troubles du foie (Gaz. hebd. des hôp.).
- BRUNELLE, Archives générales de médecine.
- DJOUWITCH-LIOUBITZA, Indicanurie (th. de Paris).
- CASSAET et MONGOUR, Signes de l'insuffisance hépatique dans plusieurs infections (Arch. clin. de Bordeaux).
1895. ALBERT ROBIN, Société médicale des hôpitaux, mars.
- LINOSSIER et ROQUES, Archives de médecine expérimentales, 1^{er} mars,

1895. CASSAET et MONGOUR, Du surmenage hépatique (Arch. clin. de Bordeaux).
— HANOT, Congrès de Bordeaux.
— CASSAET, Congrès de Bordeaux.
— LAFAY, thèse de Lyon.
1896. PETITPAS, De l'indicanurie (th. de Paris).
— TEISSIER, De l'albuminurie prétuberculeuse (Semaine médicale), et Pronostic des albuminuries (Congrès de Nancy).
1897. VOISIN et HAUSER, Gaz. hebd. de méd. et de chir., 27 mai.
— VOISIN et HAUSER, Soc. méd. des hôp., 18 juin.
— ACHARD et CASTAIGNE, Soc. méd. des hôp., 30 avril, 18 juin et 30 juillet.
— ACHARD et CASTAIGNE, Société de biologie, décembre.
— BARD, Gaz. hebd. de méd. et de chir., 27 mai.
— BAYLAC et PEREZ, Perméabilité rénale et bleu de méthylène (Soc. méd. de Toulouse).
— BAYLAC, Glycosurie alimentaire dans la péritonite tuberculeuse (Soc. de biologie).
— FÉRÉ et LAUBRY, Soc. de biologie, 23 octobre.
— GILBERT et CARNOT, Opothérapie hépatique (Société de biologie).
— BOURG, Essai sur le diagnostic de la perméabilité rénale par le bleu de méthylène (th. de Paris).
1898. ACHARD et CASTAIGNE, Archives générales de médecine, janvier.
— BARD et BONNET, Recherches et considérations cliniques sur la différence de perméabilité rénale dans les diverses espèces de néphrites (Arch. gén. de méd., février).
— ACHARD et CASTAIGNE, Sur les rapports de la réaction de l'urine avec l'élimination du bleu de méthylène, 23 avril.
— ACHARD et CASTAIGNE, L'épreuve de la glycosurie alimentaire et ses causes d'erreur (Arch. gén. de médecine, janvier).

1898. ACHARD et WEILL, L'insuffisance glycolitique (Soc. de biologie, janvier).
- CAVASSE, La perméabilité rénale au cours des ictères infectieux (Presse méd., 8 janvier).
 - SICARD et MERCIER, Passage du bleu de méthylène à travers le placenta (Soc. de biol., 15 janvier).
 - LÉPINE, Sur la perméabilité rénale (Lyon méd., 19 et 20 février; Congrès de Montpellier).
 - MAVROJANIS, Variations dans l'élimination du bleu de méthylène (Soc. de biol., 5 mars).
 - CHAUFFARD et CAVASSE, Contribution à l'étude de la perméabilité rénale chez les hépatiques (Presse médicale, 12 mars).
 - GILBERT et CARNOT, Sur les rapports qui existent entre les quantités de glucose absorbées et éliminées (Soc. de biol., 19 mars).
 - LIROSSIER et BARJON, Influence de la réaction de l'urine sur l'élimination du bleu (Soc. de biol., 19 mars).
 - DEROIDE, Recherche sur l'urobiline dans l'urine (Soc. de biol., 12 mars).
 - GILBERT et WEILL, De l'indicanurie symptôme d'insuffisance hépatique (Soc. de biol., 26 mars).
 - CHAUFFARD et CASTAIGNE, Valeur sémiologique de l'épreuve du bleu de méthylène chez les hépatiques (Soc. méd. des hôp., 22 avril).
 - LIROSSIER, Soc. méd. des hôp., 22 avril.
 - PERRON, Contribution à l'étude des toxines tuberculeuses (Soc. de biol., 23 avril).
 - DREYFUS, Sur la perméabilité rénale (Lyon méd., 8 mai, et th. de Lyon).
 - ROGER et GARNIER, Sur un procédé permettant de déterminer l'état fonctionnel du foie (Société de biologie, 2 juillet).
 - ACHARD et WEILL, Sur quelques modifications de l'urine consécutives à l'absorption de sucres (Soc. méd. des hôp., 22 juillet).

1898. TROISIER (Soc. méd. des hôp., 28 juillet). Discussion :
MM. Achard et Rendu.
- CHARRIN, Congrès de la tuberculose.
 - GERMAIN, thèse de Lyon.
 - WEILL, Province médicale.
 - SETTI et FIORI, Gazz. degli Ospedali, 16 octobre.
 - CHARRIN, Les défenses de l'organisme, Paris.
1899. CARRIÈRE, Insuffisance hépatique (Gazette des hôpitaux, 7 janvier).
- ACHARD et DELAMARRE, Soc. de biol., janvier.
 - ACHARD et CASTAIGNE, Soc. de biol., 24 février.
 - CASTAIGNE, Gaz. hebd. des hôp.; 4 mars.
 - ACHARD et WEILL, Soc. méd. des hôp., mars.
 - CASTAIGNE, Soc. de biol., 4 mars.
 - ROGER et GARNIER, Influence du jeûne et de l'alimentation sur le rôle protecteur du foie (Soc. de biologie, 18 mars).
 - LINOSSIER, Valeur clinique de l'épreuve de la glycosurie alimentaire (Arch. gén. de méd., avril).
 - GILBERT et CASTAIGNE, Soc. de biol., 15 avril.
 - MONGOUR et GENTES, Glycosurie alimentaire, glycosurie phloridzinique et bleu de méthylène (Soc. de biologie, 29 juillet).
 - Emile BOIX, Arch. gén. de méd., août.
 - ROGER, Nouvelles recherches sur le rôle du foie dans les infections (Soc. de biol., 14 octobre).
 - OLMER et REYNAUD, Marseille médical.
 - OLMER et REYNAUD, Soc. de biol., 21 octobre.
 - BERLIOZ, La nutrition dans la tuberculose (Dauphiné médical).
 - MAYET, Traité de diagnostic.
 - VON CZYLHARZ et J. DONATH, Wiener klin. Wochenschr.
 - DEBOVE, Manuel de médecine.
 - BRISSAUD et TOUPET, in Études sur la tuberculose de Verneuil.

TABLE

AVANT-PROPOS	5
I. INTRODUCTION.	7
II. Fonctions normales du foie et du rein	14
Fonction biligénique	15
Fonction uropoiétique	16
Fonctions de la nutrition	17
Fonction de protection.	18
Le rein	21
III. Troubles des fonctions hépatiques et rénales.	25
IV. Recherches des signes de l'insuffisance hépatique et rénale. Syndrome urologique. Expérimentation	41
V. Action de la tuberculose sur le foie et le rein.	72
OBSERVATIONS PERSONNELLES	96
CONCLUSIONS.	119
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	121

